



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 2531

BUENOS AIRES, 08 ABR 2011

VISTO el expediente N° 1-0047-0000-000214-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A solicita la aprobación de nuevo proyecto de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TABCIN D / PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO - PARACETAMOL - GUAIFENESINA forma farmacéutica y concentración: Cápsulas blandas de gelatina, Paracetamol 250mg, Clorhidrato de Pseudoefedrina 30mg, Guaifenesina 100mg autorizada por el Certificado N° 45.795.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de la Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°:5904/96 para la aprobación de nuevos rótulos, prospectos.

Que las presentaciones, rótulos y prospectos deberán adecuarse a la Disposición A.N.M.A.T. N° 6907/10, correspondiente a



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 2531

Especialidades Medicinales que contengan Pseudoefedrina entre sus principios activos.

Que a fojas 72 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por los Decretos N°.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 55, 63, y 71 y prospectos de fojas 48 a 54, 56 a 62 y 64 a 70 para la Especialidad Medicinal denominada TABCIN D / PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO - PARACETAMOL - GUAIFENESINA forma farmacéutica y concentración: Cápsulas blandas de gelatina, Paracetamol 250mg, Clorhidrato de Pseudoefedrina 30mg, Guaifenesina 100mg propiedad de la firma BAYER S.A anulando los anteriores.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

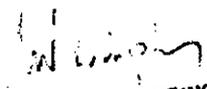
DISPOSICIÓN N° **2531**

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.795 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente Disposición.

ARTICULO 3. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al Interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000214-11-4

DISPOSICION N° **2531**


DR. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

99





PROYECTO DE PROSPECTO

TABCIN D
PARACETAMOL- PSEUDOEFEDRINA - GUAIFENESINA
Cápsulas blandas de gelatina

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición

Cada cápsula blanda de gelatina contiene los siguientes principios activos:

Table with 2 columns: Ingredient name and quantity. Includes Paracetamol (250 mg), Clorhidrato de pseudoefedrina (30 mg), and Guaifenesina (100 mg).

Excipientes: polietilenglicol 400, propilenglicol, povidona, agua purificada, gelatina, sorbitol/glicerina especial, amarillo ocaso, rojo -rojo allura.

Acción terapéutica

Descongestivo nasal, analgésico, antifebril, expectorante

Indicaciones

Tabcin D está indicado para el alivio de los síntomas gripales y del resfrío, como dolores leves a moderados, fiebre, obstrucción y congestión nasal, facilitando la expectoración de las secreciones bronquiales

Características farmacológicas- Propiedades

Acción Farmacológica

El paracetamol es un fármaco analgésico que también posee propiedades antipiréticas. El mecanismo de acción analgésica no está totalmente determinado. El paracetamol puede actuar predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central y en menor grado bloqueando la generación del impulso doloroso a nivel periférico.

Probablemente, el paracetamol produce el efecto antipirético actuando a nivel central sobre el centro hipotalámico regulador de la temperatura

La pseudoefedrina es un descongestivo de las mucosas del tracto respiratorio superior, especialmente de las mucosas nasales. Actúa sobre receptores alfa-adrenérgicos provocando vasoconstricción redistribuyendo el flujo sanguíneo local, reduciendo el edema de la mucosa nasal facilitando la ventilación y la descarga nasal.

La guaifenesina posee acción expectorante reduciendo la viscosidad de la secreción incrementando el reflejo tusígeno y la actividad ciliar, con lo que se facilita la expulsión de las secreciones.

Farmacocinética del paracetamol:

La absorción del paracetamol por vía oral es completa y rápida. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 30-60 minutos tras su ingestión.

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA

RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119



El paracetamol se distribuye rápidamente por todos los tejidos. Las concentraciones son comparables en sangre, saliva y plasma. La unión a las proteínas plasmáticas es variable

El paracetamol se metaboliza principalmente a nivel hepático. Las dos vías más importantes son la glucuroconjugación y la sulfoconjugación. Esta última vía se satura rápidamente con posologías superiores a las dosis terapéuticas. Una vía menos importante, catalizada por el citocromo P 450 (mayoritariamente CYP2E1), es la formación de un intermediario reactivo (el N-acetil-p-benzoquinonaimida), que en condiciones normales de uso se detoxifica rápidamente por glutatión y se elimina por la orina tras la conjugación con cisteína y ácido mercaptoúrico. Por el contrario, la cantidad de este metabolito tóxico está incrementada en las intoxicaciones severas.

La eliminación es principalmente por vía urinaria. El 90% de la dosis ingerida se elimina por el riñón en 24 horas, sobre todo como glucurónidos (60 a 80%) y sulfoconjugados (20 a 30%). Menos del 5% se elimina sin modificar.

La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas.

Farmacocinética de la pseudoefedrina:

La absorción de la pseudoefedrina por el tracto gastrointestinal es rápida y casi completa. No hay evidencia de metabolismo de primer paso. Tras la administración oral de una dosis de 60 o 120 mg de clorhidrato de pseudoefedrina como solución oral, se alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 180-300 o 397-422 ng / ml, en aproximadamente 1,4 -2 o 1,8 - 2 horas, respectivamente.

Se han asociado concentraciones plasmáticas de pseudoefedrina de 274 ng / ml con una media de respuesta de descongestión nasal del 57,2%. Tras la administración oral de 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina en forma de comprimidos o solución oral, la descongestión nasal se produce dentro de los 30 minutos y persiste durante 4-6 horas. La descongestión nasal puede persistir durante 8 horas tras la administración oral de 60 mg. de droga.

Tras la administración oral única de 30 o 60 mg de dosis de clorhidrato de pseudoefedrina como una solución en niños (6-12 años de edad), la media de volumen de distribución aparente en estado estacionario fue de 2,6 o 2,4 l / kg, respectivamente.

Aunque se carece de información específica, se supone que la pseudoefedrina atraviesa la placenta e ingresa en el LCR. Alrededor del 0,5% de una dosis oral de pseudoefedrina se distribuye en la leche materna en 24 horas.

La pseudoefedrina es metabolizada en forma incompleta (menos de 1%) en el hígado mediante N - demetilación a un metabolito inactivo. La droga y su metabolito se excretan en la orina. Entre el 55 y el 96% de la dosis se excreta sin cambios.

El PH urinario puede afectar a la vida media de eliminación de la pseudoefedrina, prolongándola cuando es alcalina (pH 8) y reduciéndola cuando es ácida (pH 5). La tasa de excreción urinaria de la pseudoefedrina es acelerada cuando la orina es acidificada a un pH de alrededor de 5 por la administración previa de cloruro de amonio. Cuando la orina es alcalinizada a un pH de alrededor de 8 por la administración previa de bicarbonato de sodio, algo de la droga es reabsorbida en el túbulo renal y la tasa de excreción urinaria es más lenta.

El aclaramiento renal de la pseudoefedrina es de aproximadamente 7,3 -7,6 ml / minuto por kg de peso

BAYER S.A.
VALERIA WEBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA



en adultos. Tras la administración oral de una dosis única de 30 o 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina como solución oral en niños de 6 a 12 años de edad, el aclaramiento corporal total fue más rápido que en los adultos, con un promedio de alrededor de 10,3 o 9,2 ml / minuto por kg, respectivamente.

Farmacocinética de la guaifenesina: La guaifenesina se absorbe fácilmente por el tracto gastrointestinal y, como otros expectorantes, se elimina por vía renal en forma de metabolitos inactivos.

Posología/Dosificación – Modo de Administración

Niños entre 6 y 12 años de edad: la dosis recomendada es de 1 cápsula blanda con agua cada 4 a 6 hs, sin exceder las 4 cápsulas en 24 hs. Dosis máxima permitida: 120 mg de pseudoefedrina/día.

Adultos y niños mayores de 12 años: la dosis recomendada es de 2 cápsulas blandas con agua cada 4 a 6 hs, sin exceder las 8 cápsulas en 24 hs. Dosis máxima permitida: 240 mg de pseudoefedrina/día.

Niños menores de 6 años: contraindicado

Uso en geriatría: no debe ser administrado.

Debe utilizarse la menor dosis efectiva, e ingerir con las comidas o con leche si se siente un ocasional ardor de estómago. Con el olvido de una dosis debe tomarse la dosis apenas se recuerde la ausencia de la dosis. Si se ha pasado más de una hora desde el momento en que el paciente debía tomarla, deberá olvidarse esa dosis y esperar la dosis regular siguiente.

Debe suspenderse la medicación y se deberá consultar al médico si la fiebre persiste o empeora luego de tres días. El tratamiento no debe superar los 5 días consecutivos, salvo otra indicación médica.

Contraindicaciones

No administrar esta medicación a aquellos pacientes con hipersensibilidad al paracetamol, pseudoefedrina, guaifenesina, simpaticomiméticos o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

No administrar este medicamento a aquellos pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

No administrar este medicamento a pacientes con enfermedad coronaria severa, hipertensión arterial severa, glaucoma de ángulo cerrado y retención urinaria. No administrar en concomitancia con IMAO o durante 2 semanas tras su suspensión (riesgo de HTA).

Contraindicado en niños menores de 6 años.

Advertencias y Precauciones (Ver: "Contraindicaciones")

Se debe administrar con precaución, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardiovasculares o pulmonares o con disfunción renal (en este último caso, el uso ocasional es aceptable, pero la administración prolongada de dosis elevadas puede aumentar el riesgo de aparición de efectos renales adversos).

La utilización de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede provocar daño hepático.

Muchos medicamentos utilizados para el alivio de los síntomas gripales y del resfrío contienen paracetamol. El uso simultáneo de más de un preparado que contenga paracetamol puede resultar en

RICARDO CUTIEMBE 3652 (B1605EHD) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA



consecuencias adversas por sobredosis. Los pacientes deben ser advertidos a no tomar otra medicación que posea paracetamol en su fórmula.

En caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml / min) la eliminación del paracetamol y de sus metabolitos se ve retardada.

Se recomienda precaución en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico, debido a que se han descrito ligeras reacciones broncoespásmicas con el paracetamol (reacción cruzada) en estos pacientes, aunque solo se manifestaron en menos del 5% de los ensayados.

Se recomienda precaución en pacientes con glaucoma o predisposición, feocromocitoma y durante la coadministración con otros descongestivos nasales.

Suspender la medicación si se presenta diarrea o colitis y antes de una intervención quirúrgica (mín. 24 hs. antes).

Puede causar insomnio.

Se recomienda precaución en pacientes mayores de 40 años hipertensos o con problemas cardiovasculares.

No debe ser administrado a pacientes mayores de 60 años.

Interacciones

Interacciones con el paracetamol

- **Alcohol etílico:** potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.
- **Anticoagulantes orales derivados de la cumarina o de la indandiona:** la administración crónica de dosis de paracetamol superiores a 2 g/día con este tipo de productos, puede provocar un incremento del efecto anticoagulante.
- **Anticolinérgicos:** el comienzo de la acción del paracetamol puede verse retrasado o ligeramente disminuido, aunque el efecto farmacológico no se ve afectado de forma significativa por la interacción con anticolinérgicos.
- **Probenecid:** puede incrementar ligeramente la eficacia terapéutica del paracetamol.
- **Zidovudina:** puede provocar la disminución de los efectos farmacológicos de la zidovudina por un aumento del aclaramiento de dicha sustancia.
- **β - bloqueantes, propranolol:** el propranolol inhibe el sistema enzimático responsable de la glucuronidación y oxidación del paracetamol. Por lo tanto, puede potenciar la acción del paracetamol.
- **Contraceptivos orales:** incrementan la glucuronidación, aumentando así el aclaramiento plasmático y disminuyendo la vida media del paracetamol.
- **Diuréticos del asa:** los efectos de los diuréticos pueden verse reducidos, ya que el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática.
- **Lamotrigina:** el paracetamol puede reducir las concentraciones séricas de lamotrigina, produciendo una disminución del efecto terapéutico.

La hepatotoxicidad potencial del paracetamol puede verse incrementada por la administración de grandes dosis o de dosis prolongadas de una serie de sustancias (barbitúricos, carbonato de sodio, hidantoínas, isoniazida, rifampicina y sulfpirazona), por inducción de las enzimas microsomiales

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO CUTIERRIZ 3652 (B1605EHD) MUNRO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119



hepáticas. Estos agentes también pueden provocar una disminución en los efectos terapéuticos del paracetamol.

Interacciones con la pseudoefedrina

- **Antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO):** pueden causar elevaciones serias de la presión arterial o crisis hipertensivas.
- **Agentes simpaticomiméticos,** como ser descongestivos, supresores del apetito y estimulantes del SNC tipo anfetamínicos pueden provocar aumento en la presión arterial o efectos aditivos a los mismos.
- **Metildopa y β-bloqueantes:** la pseudoefedrina puede provocar un aumento en la presión arterial por disminuir la actividad de estas drogas.
- **Acidificantes de orina** incrementan la eliminación de la pseudoefedrina.
- **Alcalinizantes de orina** disminuyen la eliminación de la pseudoefedrina.

Interacciones con la guaifenesina

No hay interacciones conocidas hasta la fecha.

Interacciones con pruebas de laboratorio

El paracetamol puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas:

- **Sangre:** aumento (biológico) de transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina, amoníaco, bilirrubina, creatinina, lactato deshidrogenasa (LDH) y urea; aumento (interferencia analítica) de glucosa, teofilina y ácido úrico; aumento del tiempo de protrombina (en pacientes con dosis de mantenimiento de warfarina, aunque sin significación clínica); reducción de glucosa cuando se utiliza el método de oxidasa-peroxidasa.
- **Orina:** Pueden aparecer valores falsamente aumentados de metadrenalina y ácido úrico. Pruebas de función pancreática mediante la bentiromida: el paracetamol, como la bentiromida, se metaboliza también en forma de arilamina, por lo que aumenta la cantidad aparente de ácido para-aminobenzoico (PABA) recuperada; se recomienda interrumpir el tratamiento con paracetamol al menos tres días antes de la administración de bentiromida. Determinaciones del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en orina: en las pruebas cualitativas diagnósticas de detección que utilizan nitrosonaftol como reactivo, el paracetamol puede producir resultados falsamente positivos. Las pruebas cuantitativas no resultan alteradas. El agregado in vitro de pseudoefedrina a sueros que contienen la isoenzima cardíaca MB de la creatinfosfoquinasa sérica, inhibe gradualmente la actividad de la enzima. La inhibición se completa en 6 horas.

Embarazo y lactancia

No debe administrarse a pacientes durante el embarazo o durante el período de lactancia.

Empleo en pediatría

No administrar este medicamento a niños menores de 6 años (ver "Contraindicaciones" y "Posología/Dosificación – Modo de Administración").

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO CUTIERRIZ 3452 (B1605END) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119



Empleo en geriatría

No debe ser administrado a pacientes mayores de 60 años.

Reacciones Adversas

Frecuentes: insomnio, nerviosismo.

Ocasionales: Mareos, disuria, debilidad general, cefaleas, hiperhidrosis, palidez, cambios en el pulso, taquiarritmia, temblores.

Raros: Dolores abdominales con calambres, bradicardia, trastornos cardíacos, diarrea, somnolencia, disnea, alucinaciones, hipertensión, náuseas, palpitaciones, ataques tónicos-clónicos, vómitos, agranulocitosis, dermatitis alérgica, anemia, hepatitis farmacológico, hepatitis, cólicos renales, falla renal, piuria estéril, trastornos trombocitopénicos.

Sobredosificación

- Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

La sobredosis con paracetamol puede causar daño hepático severo y ocasionalmente necrosis tubular renal. En tal caso, aún ante la ausencia de síntomas de sobredosis consulte inmediatamente a su médico. La sobredosis con paracetamol es relativamente común y puede ser extremadamente seria debido al estrecho margen que existe entre las dosis terapéutica y la dosis tóxica. Signos tempranos de sobredosis como ser náuseas y vómitos pueden aparecer a las 24 hs. Otros síntomas pueden ser cansancio extremo, pérdida de apetito, sudoración, sangrado o moretones fuera de lo común, dolor en la parte superior derecha del abdomen, coloración amarillenta en la piel o los ojos y/o síntomas parecidos a los de la gripe. El dolor abdominal suele ser la primera señal de daño hepático que puede aparecer recién a las 24 – 48 hs. y hasta los 4 a 6 días desde la ingestión.

En el caso de sobredosis con pseudoefedrina, suelen aparecer síntomas adrenérgicos asociados a la estimulación cardíaca y nerviosa. Entre otros síntomas puede aparecer excitabilidad, nerviosismo, inquietud, alucinaciones, taquicardia con latidos irregulares y continuados, hipertensión arterial, taquipnea y disnea. En ocasiones se han descrito bradicardia e hipotensión de rebote. En los casos más graves podría aparecer hipopotasemia, sicosis, convulsiones, coma y crisis hipertensivas.

Este medicamento como cualquier otro debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

No almacenar en la heladera. Proteger de la luz solar directa.

Presentación

Envases con 20 cápsulas blandas de gelatina.

® Marca registrada de **Bayer AG**, Alemania.

Bajo licencia de **Bayer AG**, Alemania.

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EH) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL Nº 13.119

BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACÉUTICA
APODERADA



PROYECTO DE RÓTULO

TABCIN D PARACETAMOL- PSEUDOFEDRINÁ - GUAIFENESINA Cápsulas blandas de gelatina

Venta bajo receta

Industria Argentina

Composición

Cada cápsula blanda de gelatina contiene:

Principios activos: paracetamol 250 mg, clorhidrato de pseudoefedrina 30 mg, guaifenesina 100 mg,

Excipientes: polietilenglicol 400, propilenglicol, povidona, agua purificada, gelatina, sorbitol/glicerina especial, amarillo ocaso, rojo-rojo allura.

Posología y forma de administración

Según prescripción médica.

Presentación

20 cápsulas blandas de gelatina.

Este medicamento como cualquier otro debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Almacenar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

No almacenar en la heladera. Proteger de la luz solar directa.

® Marca registrada de **Bayer AG**, Alemania.

Bajo licencia de **Bayer AG**, Alemania.

Fabricado en Av. Márquez 691, Loma Hermosa, Pcia. de Buenos Aires y acondicionado en Calle 8 e/ 3 y 5, Pque. Ind. Pilar por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro, Buenos Aires

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45795


BAYER S.A.
VALERIA WILBERGER
FARMACEUTICA
ARODERAOA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652 (B1605EHD) MUNRO
VERÓNICA CASARO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA PROFESIONAL N° 13.119