



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129519634-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-129519634-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A solicita la aprobación de nuevos prospecto, rótulos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada Aseptobron/Dextrometorfano - Clorfeniramina; forma farmacéutica y concentración: jarabe /Dextrometorfano 0,100 gr/ Clorfeniramina 0,040 gr; aprobada por Certificado N°4.987.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A propietaria de la Especialidad Medicinal denominada Aseptobron/ Dextrometorfano - Clorfeniramina; forma farmacéutica y concentración: jarabe /Dextrometorfano 0,100 gr/ Clorfeniramina 0,040 gr, el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-

34089308-APN-DERM#ANMAT; rótulo obrante en el documento IF-2024-34089261-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-34089230-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 4.987 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto, rótulo e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2023-129519634-APN-DGA#ANMAT

Lp

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria  
Date: 2024.04.11 10:46:07 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.11 10:46:09 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**ASEPTOBRON**  
**DEXTROMETORFANO/CLORFENIRAMINA**  
**Jarabe**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este.

Contenido:

1. Qué es Aseptobron y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aseptobron
3. Cómo tomar Aseptobron
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Aseptobron
6. Contenido del envase e información adicional

**¿Qué CONTIENE ASEPTOBRON?**

**FORMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada 100 ml contiene:

Bromhidrato de dextrometorfano .....	0,100 g
Maleato de clorfeniramina .....	0,040 g
Excipientes (Metilparabeno, Propilparabeno, Esencia artificial de frutilla, Colorante rojo 30-175, Azúcar, Alcohol, Glicerina, Agua destilada) c.s.p. ....	100 ml

**1. Qué es Aseptobron y para qué se utiliza**

Aseptobron es una asociación de clorfeniramina que ayuda a reducir la secreción nasal y los estornudos y dextrometorfano que es un antitusivo.

Este medicamento está indicado para el alivio sintomático de los catarros y gripes que cursan con dolor leve o moderado como dolor de cabeza, fiebre, tos improductiva (tos irritativa, tos nerviosa), secreción nasal y estornudos para adultos y adolescentes a partir de 14 años.

Debe consultar a su médico si empeora o si los síntomas persisten después de 5 días de tratamiento en adultos o 3 días en adolescentes o si la fiebre persiste durante más de 3 días.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aseptobron**

No tome Aseptobron

- si es alérgico a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento,
- si padece alguna enfermedad grave de hígado,
- si padece insuficiencia renal grave o está siendo sometido a hemodiálisis,
- si está siendo tratado con una clase de medicinas llamadas inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) o tras dos semanas de terminar el tratamiento con dichas medicinas),
- si padece de insuficiencia respiratoria, tos asmática y tos acompañada de expectoración.

Si está o ha estado recientemente en tratamiento con otros medicamentos, como, por ejemplo, con medicamentos para la depresión o para el Parkinson, con linezolid que es un antibiótico o con procarbazina, que es un medicamento para el cáncer (ver Aseptobron con otros medicamentos"). Los niños menores de 6 años no pueden tomar este medicamento, debido a la dosis de sus principios activos.

### **Advertencias y precauciones**

- No debe tomar más de la dosis recomendada. "Cómo tomar Aseptobron. Tomar más de la dosis recomendada (sobredosis) puede resultar en daño hepático. En caso de sobredosis, pida ayuda médica inmediatamente. Una atención médica rápida es crítica para adultos, así como para niños, incluso aunque usted no perciba ningún signo o síntoma.

Deben consultar a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Aseptobron:

- Los pacientes con enfermedades del riñón, corazón o del pulmón y los pacientes con anemia.
- Los pacientes con enfermedades hepáticas (con insuficiencia hepática o sin ella) o hepatitis viral, porque aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.
- Los pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico.
- Los pacientes sensibles (alérgicos) a un antihistamínico, porque pueden ser sensibles a otros (como puede ser clorfeniramina).
- Los pacientes con hipertensión (tensión arterial elevada), glaucoma (presión ocular elevada),

hipertiroidismo, obstrucción del cuello vesical, hiperplasia de la próstata con formación de orina. Los pacientes de edad avanzada que pueden ser más sensibles a los efectos secundarios de este medicamento.

- Los pacientes con dermatitis atópica.
- Los pacientes metabolizadores lentos de CYP2D6 o que usan inhibidores de CYP2D6.
- Pacientes con una condición respiratoria persistente como enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial, o bien, tos acompañada de excesivas secreciones, glaucoma o dificultad al orinar debido a una hiperplasia de próstata Este medicamento puede provocar dependencia. Por lo tanto, el tratamiento debe ser de corta duración. Esta medicina puede incrementar los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, sedantes y tranquilizantes. Por lo tanto, se recomienda evitar beber alcohol o tomar depresores del SNC (barbitúricos, tranquilizantes, IMAOs) mientras se toma esta medicina.

Este medicamento puede producir somnolencia. Evite el consumo de bebidas alcohólicas y de determinados medicamentos mientras esté en tratamiento con este medicamento, ya que pueden potenciar este efecto. Consulte los epígrafes "Toma de Aseptabron con otros medicamentos" y "Toma de Aseptobron con alimentos, bebidas y alcohol". Los pacientes sedados, debilitados o encamados no deben tomar este medicamento.

Al primer síntoma de rash cutáneo o de hipersensibilidad, abandone el tratamiento y consulte con su médico.

Se han descrito casos de abuso con medicamentos que contienen dextrometorfano en adolescentes, por lo tanto, deberá tenerse en cuenta esta posibilidad, debido a que pueden ocasionarse efectos adversos graves (ver apartado "Si toma más Aseptobron del que debe").

#### **Toma de Aseptobron con otros medicamentos**

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, si está utilizando algunos de los siguientes medicamentos, ya que puede ser necesario modificar la dosis de algunos de ellos o la interrupción del tratamiento:

- Medicamentos para tratar la epilepsia (lamotrigina, fenitoína u otras hidantoínas, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona).
- Medicamentos para tratar la tuberculosis (isoniazida, rifampicina).
- Medicamentos para evitar coágulos en la sangre (anticoagulantes orales) como acenocumarol, warfarina.

- Medicamentos utilizados para aumentar la eliminación de orina (diuréticos del asa como los del grupo furosemida, u otros diuréticos), y otros diuréticos que producen pérdida de potasio (como diuréticos para tratar la hipertensión u otros).
- Medicamentos utilizados para evitar náuseas y vómitos (metoclopramida y domperidona).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la gota (probenecid).
- Medicamentos utilizados en el tratamiento de la tensión arterial alta (hipertensión), como propranolol y las alteraciones del ritmo del corazón (arritmias cardiacas), como amiodarona o quinidina.
- Medicamentos para disminuir los niveles de colesterol en sangre (colestiramina).
- Medicamentos utilizados para tratar la depresión (moclobemida, tranilcipromina, fluoxetina, paroxetina, bupropión), la enfermedad de Parkinson (selegilina) u otras enfermedades, como cáncer (procarbazona), infecciones (linezolid, furazolidina). Se debe separar la administración de Aseptobron un mínimo de 14 días después de terminar el tratamiento.
- Otros medicamentos para tratar la depresión, denominados antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (como maprotilina).
- Medicamentos para la esquizofrenia (como haloperidol).
- Medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central (como los empleados para el insomnio a ansiedad, para el Parkinson, para la alergia).
- Medicamentos ototóxicos (que tienen como efecto adverso que dañan al oído).
- Medicamentos fotosensibilizantes (que, como efecto adverso, producen alergia a la luz).
- Medicamentos utilizados para el alivio del dolor y la inflamación (celecoxib, parecoxib, valdecoxib).
- Medicamentos utilizados para aumentar la secreción de moco.
- Metoprolol, utilizado para el tratamiento de enfermedades del sistema cardiovascular (hipertensión, infarto agudo de miocardio).
- Isovuconazol, utilizado para el tratamiento de la aspergilosis invasiva y mucormicosis invasiva.
- Antibiótico flucloxacilina.

**Interferencias con pruebas analíticas:**

Si le van a realizar alguna prueba diagnóstica (incluidos análisis de sangre, orina, pruebas cutáneas que utilizan alergenos, etc...) comuníquese a su médico que está tomando/usando este medicamento, ya que puede alterar los resultados.

### **Toma de Aseptobron con alimentos, bebidas y alcohol**

Mientras esté tomando este medicamento no puede tomar bebidas alcohólicas, porque le puede potenciar la aparición de efectos adversos de este medicamento.

No se debe tomar el medicamento junto con zumo de pomelo o de naranja amarga ya que puede potenciar los efectos de uno de sus componentes (dextrometorfano).

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o para el feto, y debe ser vigilado por su médico.

Este medicamento no se debe tomar durante el embarazo a no ser que su médico considere que es estrictamente necesario. Los 3 principios activos de este medicamento se excretan con la leche materna por lo que las mujeres en período de lactancia no deben tomar Aseptobron.

### **Conducción y uso de máquinas**

Aseptobron puede producir somnolencia alterando la capacidad mental y/o física. Si nota estos efectos, evite conducir vehículos o utilizar máquinas.

### **3. Cómo tomar Aseptobron**

Adultos y niños mayores de 12 años: 1-2 cucharaditas de té (5-10 ml) cada 6 u 8 horas.

Niños de 6-11 años: Una cucharada de té (5 ml) cada 8 horas.

### **Si toma más Aseptobron del que debe**

Con dosis muy altas puede esperarse la aparición de depresión respiratoria.

Signos de sobredosis: Confusión, excitación, nerviosismo, inquietud o irritabilidad no habituales, torpeza, sequedad de boca o nariz, sofoco, enrojecimiento de la cara, alucinaciones, crisis convulsivas, insomnio.

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) 4654-6648/658-777.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Aseptobron, puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los siguientes efectos adversos se reportaron al menos en 1 de cada 100 sujetos durante los ensayos clínicos con clorfeniramina: Somnolencia, boca seca, mareos, inquietud, faringitis y dispepsia. Se presentaron con frecuencia desconocida las siguientes reacciones adversas: Reacción anafiláctica, hipersensibilidad, insomnio, nerviosismo e inquietud (hiperactividad psicomotora), dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos angioedema (hinchazón de determinadas zonas de la piel), prurito, urticaria, rash, rash prurítico, erupciones cutáneas, lesiones en la piel tras la toma del medicamento (Exantema fijo medicamentoso) así como aumento de las transaminasas.

El consumo simultáneo de alcohol durante el tratamiento puede acentuar la aparición de efectos adversos. No ingerir bebidas alcohólicas durante el mismo.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita (011) 6344-1300 a través del sistema nacional de notificación en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

#### **5. Conservación de Aseptobron**

Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30°C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

#### **6. Contenido del envase e información adicional**

Envases conteniendo 150 y 200 ml.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE. CERTIFICADO N° 4987  
LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. - Zepita 3178 (1285) Capital Federal

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl - Farmacéutico

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129519634- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.04 19:23:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.04 19:23:16 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO**

**ASEPTOBRON**

**DEXTROMETORFANO/CLORFENIRAMINA**

**Jarabe**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 150 Y 200 ml.

**FORMULA:**

Cada 100 ml contiene:

Bromhidrato de dextrometorfano ..... 0,100 g  
Maleato de clorfeniramina ..... 0,040 g  
Excipientes (Metilparabeno, Propilparabeno,  
Esencia artificial de frutilla, Colorante  
rojo 30-175, Azúcar, Alcohol, Glicerina,  
Agua destilada) c.s.p. .... 100 ml

**POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:**

Ver prospecto adjunto.

**Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30°C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
Y ACCION SOCIAL. CERTIFICADO N° 4987

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. - Zepita 3178 (1285) Capital  
Federal

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl - Farmacéutico

Lote N°:.....

Fecha de Vencimiento: .../.../...



STAHL Pablo Ricardo  
CUIL 20176341786



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129519634- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.04 19:23:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.04 19:23:27 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**ASEPTOBRON**  
**DEXTROMETORFANO/CLORFENIRAMINA**  
**Jarabe**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

**FORMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada 100 ml contiene:

Bromhidrato de dextrometorfano ..... 0,100 g

Maleato de clorfeniramina ..... 0,040 g

Excipientes (Metilparabeno, Propilparabeno,

Esencia artificial de frutilla, Colorante

rojo 30-175, Azúcar, Alcohol, Glicerina,

Agua destilada) c.s.p. .... 100 ml

**ACCIÓN TERAÉUTICA:**

Antitusivo. Antialérgica.

Código ATC: R05DA09

**INDICACIONES:**

Tratamiento sintomático de corto plazo de tos no productiva asociada a procesos alérgicos.

**CARACTERISTICA FARMACOLOGICAS:**

Acción Farmacológica:

**Propiedades farmacodinámicas**

Dextrometorfano

El dextrometorfano es el isómero dextro del levorfanol, un análogo de codeína. Actúa a nivel central, produciendo la depresión del centro medular de la tos al disminuir la producción de taquicinas, los principales neurotransmisores de las fibras C, que constituyen dicho centro de control. Se desconoce cómo ejerce dicho efecto. Presenta un efecto antitusivo similar al de la codeína, pero al contrario que ésta, carece de efectos narcóticos y sobre el sistema respiratorio.

El principal metabolito, dextrorfano, se une con gran afinidad a los receptores  $\sigma$  para producir el efecto antitusivo sin los efectos de los opiáceos que ocurren por unión con los receptores  $\mu$  y  $\delta$ . También se une a los receptores serotoninérgicos y ha demostrado aumentar la actividad de la serotonina inhibiendo la recaptación de serotonina. En dosis mayores de las terapéuticas, el dextrorfano es también un antagonista de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA).

Clorfeniramina

La clorfeniramina es un antihistamínico antagonista histaminérgico H-1, que inhibe competitivamente estos receptores. Clorfeniramina pertenece al grupo de las

alquilaminas. Además, tiene acción anticolinérgica por la que se impiden las respuestas a la acetilcolina mediadas vía receptores muscarínicos. Así, tiene un efecto secante de la mucosa nasal, proporcionando alivio de la rinorrea.

### **Propiedades farmacocinéticas**

#### Dextrometorfano

**Absorción:** Tras la administración oral se absorbe en el tracto gastrointestinal, alcanzándose la Cmax alrededor de las 2 horas. Los efectos comienzan a los 15-30 minutos, y se prolongan durante 6 horas.

**Metabolismo:** El dextrometorfano sufre un rápido y extenso metabolismo de primer paso en el hígado después de la administración oral. La O-desmetilación (CYP2D6) está determinada genéticamente y es el principal factor de la farmacocinética del dextrometorfano en voluntarios humanos. Parece que hay distintos fenotipos para este proceso de oxidación, lo que da lugar a una farmacocinética muy variable entre los pacientes. El dextrometorfano no metabolizado, junto con los tres metabolitos morfínicos desmetilados, el dextrometorfano (también conocido como 3-hidroxi-N-metilmorfino), el 3-hidroximorfino y el 3-metoximorfino, han sido identificados como productos conjugados en la orina.

El dextrometorfano, que también tiene acción antitusiva, es el metabolito principal. En algunos individuos, el metabolismo transcurre más lentamente y el dextrometorfano inalterado predomina en la sangre y la orina.

**Excreción:** El dextrometorfano se excreta en orina, de forma inalterada o como metabolitos desmetilados. La semivida de eliminación del dextrometorfano es de 3,4 a 5,6 horas.

Farmacocinética en situaciones especiales:

Metabolizadores lentos. Alrededor del 6% de la población carece del gen que codifica los enzimas que metabolizan el dextrometorfano, que se hereda con patrón autosómico recesivo, presentando unos niveles plasmáticos hasta 20 veces superiores a los normales. La semivida de eliminación puede llegar hasta 45 horas.

#### Clorfeniramina

Clorfeniramina se absorbe de manera relativamente lenta, a partir del tracto gastrointestinal, alcanzándose las máximas concentraciones plasmáticas entre 2,5 a 6 horas tras la administración oral. La biodisponibilidad es baja, del 25 al 50%.

Parece sufrir un considerable mecanismo de primer paso. Aproximadamente el 70% de la clorfeniramina circulante se une a proteínas plasmáticas. Existe una variabilidad interindividual en la farmacocinética de la clorfeniramina; se han comunicado valores de vida media entre 2-43 horas. El

maleato de clorfeniramina se metaboliza de forma extensiva. Los metabolitos incluyen desmetil y didesmetil clorfeniramina. El medicamento inalterado y sus metabolitos se excretan principalmente por la orina; dependiendo la excreción del pH urinario y de la velocidad de flujo. Se ha comunicado una duración de acción de 4 a 6 horas, que es más corta de la que se puede prever a partir de los parámetros farmacocinéticos.

En niños se ha observado una rápida y extensiva absorción, un rápido aclaramiento y una vida media más corta.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Dextrometorfano

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

A dosis elevadas y a largo plazo, se produjeron alteraciones histológicas en hígado, riñón y pulmón, reducción de la curva de crecimiento, reducción de la ganancia de peso corporal y anemia transitoria en ratas tratadas con dextrometorfano por vía oral.

No se dispone de estudios de carcinogénesis.

#### Clorfeniramina

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en ratas y ratones se observó somnolencia y temblor a dosis superiores a la dosis máxima recomendada en humanos basándose en el área de superficie corporal.

En los estudios de genotoxicidad no se detectaron riesgos especiales para los seres humanos.

No hubo evidencia de potencial carcinogénico en los estudios realizados en ratas y ratones, sin embargo, en ratones hembra se detectó en la glándula tiroides hiperplasia y un aumento en la incidencia de quistes de células foliculares.

Respecto a los estudios de reproducción y desarrollo en ratas y conejos, a dosis muy superiores a la dosis máxima recomendada en humanos basándose en el área de superficie corporal no se encontraron evidencias de daños en el feto ni en la fertilidad, sin embargo, si se observó una disminución de la supervivencia postnatal en ratas.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Adultos y niños mayores de 12 años: 1-2 cucharaditas de té (5-10 ml) cada 6 u 8 horas.

Niños de 6-11 años: Una cucharada de té (5 ml) cada 8 horas.

### **REACCIONES ADVERSDAS:**

En las tablas siguientes se incluyen las reacciones adversas identificadas durante la experiencia postcomercialización de Clorfeniramina, Dextrometorfano o su combinación.

Las frecuencias se fijan de acuerdo con la siguiente convención:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ).
- Frecuentes ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ).
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ).
- Raras ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ).
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Reacción anafiláctica
		Hipersensibilidad
Trastornos psiquiátricos	No conocido	Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	No conocido	Hiperactividad psicomotora
Trastornos gastrointestinales	No conocido	Dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	No conocido	Exantema fijo medicamentoso, angioedema, prurito, rash, rash prurito, urticaria y erupción cutánea.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita (011) 6344-1300 a través del sistema nacional de notificación en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos.
- Tos asmática.
- Tos productiva.
- Insuficiencia respiratoria. Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal severa o hemodiálisis. Tratamiento, concomitante o en las 2 semanas precedentes, con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs). Existe un riesgo de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de dextrometorfano e IMAOs y con el uso concomitante de estas medicinas se puede

causar un aumento de la presión sanguínea o una crisis hipertensiva.

- Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS)
- Bupropión
- Linezolid
- Procarbazona
- Selegilina

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

##### Dextrometorfano

En pacientes con enfermedades hepáticas se puede alterar el metabolismo del dextrometorfano, lo que se deberá tener en cuenta a la hora de establecer la pauta posológica de estos pacientes.

No se debe administrar en caso de pacientes sedados, debilitados o encamados.

Pacientes con una condición respiratoria persistente como enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial, o en la cual padecen tos acompañada de excesivas secreciones, glaucoma, dificultad al orinar debido a una hiperplasia de próstata, se recomienda que consulten al médico antes de usar este producto.

La administración de dextrometorfano puede estar asociada a la liberación de histamina, por lo que se deberá evitar en el caso de pacientes con dermatitis atópica.

Se han notificado casos de consumo excesivo de dextrometorfano y dependencia asociada. Por lo tanto, se debe tener en cuenta esta posibilidad debido a que se pueden ocasionar efectos adversos graves (Ver sección 4.9). Se recomienda especial precaución en adolescentes y adultos jóvenes, así como en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o sustancias psicoactivas.

El dextrometorfano se metaboliza por el citocromo hepático P450 2D6. La actividad de esta enzima está determinada genéticamente. Alrededor del 10% de la población general son metabolizadores lentos de CYP2D6 o usan inhibidores de CYP2D6. Los pacientes con metabolismo lento y los pacientes que usan de manera concomitante de inhibidores de CYP2D6 pueden experimentar efectos prolongados y/o exagerados del dextrometorfano. Se recomienda precaución en pacientes que son metabolizadores lentos de CYP2D6 o usan inhibidores de CYP2D6.

##### Clorfeniramina

Se recomienda administrar este medicamento con precaución en pacientes con hipertensión, glaucoma, obstrucción del cuello vesical, hipertiroidismo, e hiperplasia prostática sintomática o retención urinaria (los efectos anticolinérgicos de la clorfeniramina pueden precipitarla o agravarla). Se recomienda evaluar la situación clínica antes

de administrar el medicamento en pacientes con una enfermedad respiratoria persistente, como puede ser enfisema, bronquitis crónica, asma bronquial o cuando la tos va acompañada de secreción excesiva.

Se recomienda evaluar la situación clínica antes de administrar el medicamento en pacientes alérgicos a otros antihistamínicos ya que puede producirse sensibilidad cruzada.

Este medicamento puede producir somnolencia.

En niños y pacientes de edad avanzada sometidos a tratamiento con antihistamínicos puede producirse una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad.

Los pacientes de edad avanzada pueden ser más susceptibles a los efectos anticolinérgicos que producen los antihistamínicos, como son: mareo, sedación, confusión, hipotensión, sequedad de boca.

Tomando este medicamento, los pacientes deben evitar las bebidas alcohólicas y consultar a su doctor o farmacéutico antes de tomar depresores del sistema nervioso central.

Clorfeniramina puede incrementar los efectos sedativos de los depresores del sistema nervioso central incluyendo alcohol, sedantes y tranquilizantes.

#### **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:**

##### Dextrometorfano

- AINE inhibidores de la COX-2 (Coxib). En estudios farmacocinéticos se ha podido observar que las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano podrían verse aumentadas al administrar junto con celecoxib, parecoxib o valdecoxib por la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano.

- Antiarrítmicos (amiodarona o quinidina). Aumentan las concentraciones plasmáticas de dextrometorfano pudiendo alcanzarse niveles tóxicos. Podría ser necesario un reajuste de dosis.

- Antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como moclobemida, y tranilcipromina; Antidepresivos inhibidores de la recaptación de la serotonina (ISRS) como fluoxetina y paroxetina; fármacos serotoninérgicos como bupropión y otros medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) como procarbazona, selegilina, así como el antimicrobiano linezolid: se han producido graves reacciones adversas, caracterizadas por un síndrome serotoninérgico con excitación, sudoración, rigidez e hipertensión. Este cuadro podría deberse a la inhibición del metabolismo hepático del dextrometorfano. Por lo tanto, se recomienda evitar la asociación y no administrar dextrometorfano hasta pasados al menos 14 días del tratamiento con alguno de estos medicamentos.

- Depresores del SNC incluyendo psicotrópicos, antihistamínicos, o medicamentos antiparkinsonianos: posible potenciación de los efectos depresores sobre el SNC.
  - Expectorantes y mucolíticos. La inhibición del reflejo de la tos podría dar lugar a una obstrucción pulmonar en caso de aumento del volumen o de la fluidez de las secreciones bronquiales.
  - Haloperidol: como inhibe la isoenzima CYP2D6 puede incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano por lo que es probable una exacerbación de sus efectos adversos.
  - El consumo de alcohol durante el tratamiento con dextrometorfano puede aumentar la aparición de reacciones adversas, por lo que no se deben ingerir bebidas alcohólicas durante el mismo.
- Inhibidores de CYP2D6: el dextrometorfano se metaboliza por el CYP2D6 y tiene un elevado metabolismo de primer paso. El uso concomitante de inhibidores potentes de la enzima CYP2D6 puede aumentar las concentraciones de dextrometorfano en el cuerpo a niveles varias veces por encima de lo normal. Esto aumenta el riesgo del paciente de padecer efectos tóxicos del dextrometorfano (agitación, confusión, temblor, insomnio, diarrea y depresión respiratoria) y síndrome serotoninérgico. La fluoxetina, paroxetina, quinidina y terbinafina son inhibidores potentes de la enzima CYP2D6. Las concentraciones plasmáticas del dextrometorfano aumentan hasta 20 veces con el uso concomitante de quinidina, lo que incrementa los efectos adversos del medicamento en el SNC. La amiodarona, flecainida, propafenona, sertralina, bupropión, metadona, cinacalcet, haloperidol, perfenazina y tioridazina también tienen efectos similares en el metabolismo del dextrometorfano. Si es necesario el uso concomitante de inhibidores de CYP2D6 y dextrometorfano el paciente debe ser controlado y puede ser necesario reducir la dosis de dextrometorfano. El metoprolol, sustrato de CYP2D6, administrado concomitantemente con dextrometorfano provoca la prolongación de su metabolismo. El isovuconazol, inhibidor moderado de CYP3A4 e inductor de CYP2B6, cuando se administra concomitantemente con dextrometorfano incrementa su AUC y Cmax un 18 y 17%, respectivamente. No administrar conjuntamente con zumo de pomelo o de naranja amarga, ya que pueden incrementar los niveles plasmáticos de dextrometorfano al actuar como inhibidores del citocromo P-450 (CYP2D6 y CYP 3 A4).

#### Clorfeniramina

- Alcohol o medicamentos que producen depresión sobre el sistema nervioso central: se pueden potenciar los efectos depresores de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfeniramina, pudiendo provocar síntomas de sobredosificación.

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), incluyendo furazolidona (antibacteriano) y procarbazona (anticanceroso): su uso simultáneo no se recomienda porque pueden prolongar e intensificar los efectos anticolinérgicos y depresores del sistema nervioso central de los antihistamínicos.
- Antidepresivos tricíclicos o maprotilina (antidepresivo tetracíclico) u otros medicamentos con acción anticolinérgica: se pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos o de los antihistamínicos como clorfeniramina. Si aparecen problemas gastrointestinales debe advertirse a los pacientes que lo comuniquen lo antes posible al médico, ya que podría producirse íleo paralítico.
- Medicamentos ototóxicos: se pueden enmascarar los síntomas de ototoxicidad como tinnitus, mareo y vértigo.
- Medicamentos fotosensibilizantes: se pueden causar efectos fotosensibilizantes aditivos.

## **Embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

#### Dextrometorfano

No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. No obstante, puede aceptarse la utilización de este medicamento en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras, y siempre que los beneficios superen los posibles riesgos. Los estudios realizados en animales no han demostrado toxicidad para la reproducción.

#### Clorfeniramina

Se desconoce si la clorfeniramina o sus metabolitos atraviesan la placenta. En los estudios en animales no se han demostrado efectos teratogénicos, pero si una disminución de la supervivencia postnatal a dosis más altas que las utilizadas a nivel clínico.

### **Lactancia**

#### Dextrometorfano

No se dispone de datos sobre la excreción de dextrometorfano por la leche materna, aunque no se han demostrado problemas en humanos.

#### Clorfeniramina

Dado que en la leche materna se excretan pequeñas cantidades de antihistamínicos, existe riesgo de que se produzcan en el niño efectos adversos como excitación no habitual y la clorfeniramina puede inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas.

## **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Este medicamento puede producir somnolencia alterando la capacidad requerida para la realización de actividades potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas. Se debe advertir a los pacientes

que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

**SOBREDOSIS :**

Con dosis muy altas puede esperarse la aparición de depresión respiratoria.

Signos de sobredosis: Confusión, excitación, nerviosismo, inquietud o irritabilidad no habituales, torpeza, sequedad de boca o nariz, sofoco, enrojecimiento de la cara, alucinaciones, crisis convulsivas, insomnio.

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) 4654-6648/658-777.

**PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 150 y 200 ml.

**Conservar a temperatura inferior a 30°C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE. CERTIFICADO N° 4987

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. - Zepita 3178 (1285) Capital Federal

Director Técnico: Dr. Pablo Stahl - Farmacéutico

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: .../.../...**



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-129519634- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.04 19:23:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.04 19:23:36 -03:00