
PROYECTO DE PROSPECTO

Nastizol Compositum

Bromhexina Clorhidrato 8 mg
Clorfenamina Maleato 4 mg
Paracetamol 500 mg
Pseudoefedrina Sulfato 60 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Bromhexina Clorhidrato 8 mg, Clorfenamina Maleato 4 mg, Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina Sulfato 60 mg. Excipientes: Almidón de Maíz, Povidona, Carboximetilcelulosa Reticulada, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Anhídrido Silícico Coloidal, Lactosa, Amarillo 10 Óxido Férrico, Rojo 30 Óxido Férrico, Opadry II YS-30-18056 White (*1), Opadry II YS-19-19054 Clear (*2).

(*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II YS-19-19054 Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipirético. Analgésico. Descongestivo. Mucolítico. Antihistamínico. Código ATC: R05X.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de los cuadros gripales que cursen con fiebre, dolor, congestión nasal, sinusal u ocular y tos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Bromhexina

Es un mucorregulador que, al activar la síntesis de las sialomucinas, tiende a restablecer el estado de viscosidad y elasticidad de las secreciones bronquiales, necesario para su transporte mucociliar. De su acción resulta una mejor movilización de la expectoración y en consecuencia un drenaje bronquial eficaz.

Clorfenamina

Es un antihistamínico derivado de la propilamina, que compite con la histamina por los receptores H1 presentes en las células ectoras. Tiene también acciones antimuscarínicas (producen efectos secantes en la mucosa oral) y sedativas; éstas por ocupación de los receptores H1 cerebrales implicados en el control de los estados de vigilia.

Paracetamol

Con acción antipirética y analgésica, su eficacia clínica en tales rubros es similar a la de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ácidos, pero es ineficaz como antiinflamatorio.

IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT

Con respecto a su mecanismo de acción se considera que el Paracetamol tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales que por las periféricas y, puesto que en la inflamación hay exudación de plasma, los AINE ácidos - de elevada unión a las proteínas - exudarían junto con la albúmina, alcanzando así altas concentraciones en el foco inflamatorio, las que no se obtendrían con el Paracetamol por su escasa unión a la albúmina.

Pseudoefedrina

Es un simpaticomimético con actividad alfa-mimética predominante en relación a la actividad beta. Es un descongestivo sistémico que actúa sobre los receptores alfa - adrenérgicos de la mucosa del tracto respiratorio y produce vasoconstricción. Contrae las membranas mucosas nasales inflamadas, reduce la hiperemia tisular, el edema y la congestión nasal, aumentando la permeabilidad de las vías respiratorias.

La droga ejerce su efecto simpaticomimético de manera indirecta, principalmente por la liberación de mediadores adrenérgicos a nivel de las terminaciones nerviosas postganglionares.

Farmacocinética

Bromhexina

Su absorción es rápida, alcanzando el pico plasmático en 30 a 60 minutos. Es razón de un efecto de primer pasaje hepático importante, la biodisponibilidad de la droga es del 15% al 20%. La fijación a las proteínas plasmáticas es del orden del 90 al 99%. El volumen de distribución importante es testimonio de una fuerte difusión tisular especialmente a nivel broncopulmonar. La vida media aparente de la fase terminal de eliminación varía de 12 a 25 horas según los sujetos. La excreción se hace esencialmente por vía renal (85%) bajo forma de numerosos metabolitos glucuros o sulfoconjugados.

Clorfenamina

Esta droga se absorbe bien por cualquier vía. Por vía oral exhibe una biodisponibilidad del 80%, producto de un mínimo efecto de primer paso hepático. Administrada por esta vía, sus efectos comienzan a los 20-30 minutos, alcanzan su máximo a la 1-2 horas y duran unas 6 horas aproximadamente. La droga se distribuye ampliamente; pasa la barrera hematoencefálica y a través de la placenta. Su volumen aparente de distribución es de 5 l/kg y su unión proteica del 70%.

La Clorfenamina se metaboliza ampliamente a nivel hepático por N-desmetilación. Ningún metabolito es activo y sólo un 35% de droga se excreta por orina.

La vida media de eliminación es superior a las 10 horas.

Paracetamol

Su absorción gastrointestinal es rápida y casi total. Se distribuye rápidamente a los medios líquidos. Su ligadura a las proteínas plasmáticas es escasa. La vida media plasmática es del orden de las 2 a 2 1/2 horas.

El metabolismo hepático del Paracetamol sigue dos vías metabólicas mayores: es eliminado en la orina bajo forma glucuroconjugada (60-80%) y sulfoconjugada (20-30%) y en forma inmodificada (menos del 5%). Una pequeña fracción, inferior al 4%, es transformada con intervención del citocromo P450 en un metabolito que sufre una conjugación con el glutatión. Luego de dosis masivas, la cantidad de este metabolito se halla aumentada.

Pseudoefedrina

Después de la administración oral, la droga es rápida y completamente absorbida. Comienza a actuar en 30 minutos y una dosis de 60 mg tiene una duración de acción descongestionante de 4 a 6 horas. La Pseudoefedrina Sulfato sufre una metabolización parcial a nivel hepático donde es transformado en metabolito inactivo por N-desmetilación. En el hombre y a un pH urinario de alrededor de 6, su vida media de eliminación varía de 5 a 8 horas. La droga y su metabolito son excretados por vía urinaria, siendo excretada sin modificación del 55 al 75% de la dosis

IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT

administrada. La cinética de excreción es acelerada y la duración de acción disminuye si se acidifica la orina (pH=5). En caso de alcalinización de la orina, tiene lugar una reabsorción parcial.

Se considera que la Pseudoefedrina atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. También puede aparecer en la leche materna.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 Comprimido Recubierto de **Nastizol Compositum**, tres a cuatro veces por día.

Dosis máxima: 4 Comprimidos Recubiertos por día.

Dosis mínima: 1 Comprimido Recubierto por día.

Por contener Pseudoefedrina, la duración del tratamiento no debe superar los 5 días.

Modo de administración: Ingerir los Comprimidos Recubiertos con cantidad suficiente de líquido. **Nastizol Compositum** se puede administrar con las comidas o alejado de las mismas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a alguno de los principios activos u otros componentes de la formulación.
- Anemia.
- Pacientes que reciben drogas del tipo inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).
- Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
- Hipertrofia prostática.
- Obstrucción del cuello vesical.
- Úlcera péptica estenosante.
- Obstrucción píloro - duodenal.
- Crisis asmática.
- Insuficiencia hepática.
- Coronariopatías.
- Hipertiroidismo.
- Hipertensión grave o hipertensión no controlada.
- Enfermedad renal / fallo renal agudo o crónico grave.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han recibido informes de reacciones cutáneas graves tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosas generalizadas agudas (PEGA) asociadas a la administración de Bromhexina. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con **Nastizol Compositum** y consultar a su médico.

No es aconsejable la administración simultánea de agentes depresores del sistema nervioso central (como benzodiazepinas, barbitúricos y/o bebidas alcohólicas), pues puede presentarse potenciación de efectos.

Utilizar con precaución por su contenido en Paracetamol en pacientes con antecedentes de alcoholismo, en los tratados con inductores enzimáticos o con drogas consumidoras de glutatión

IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT

(doxorrubicina). En pacientes alérgicos a la aspirina el Paracetamol puede producir broncoespasmo.

El tratamiento prolongado con el producto o la sobredosificación eventual puede provocar alteraciones hepáticas graves.

Los pacientes ancianos son más proclives a presentar mareos, sedación, confusión, hipotensión, sequedad de boca y retención urinaria.

Debe tenerse precaución al administrar a pacientes que sean portadores de hipertensión arterial, patologías cardíacas, hipertiroidismo y diabetes, compensados en su tratamiento.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR)

Se han notificado casos de SEPR y SVCR asociados con el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina. El riesgo aumenta en pacientes con hipertensión grave o no controlada, o con una enfermedad renal / fallo renal agudo o crónico grave.

Se debe suspender el tratamiento con pseudoefedrina y buscar asistencia médica inmediata si se presentan los siguientes síntomas: cefalea intensa y repentina o cefalea en trueno, náuseas, vómitos, confusión, crisis convulsivas y/o trastornos visuales. La mayoría de los casos notificados de SEPR y SVCR se resolvieron tras suspender el tratamiento y con la administración de un tratamiento adecuado.

Riesgo de abuso

Pseudoefedrina conlleva riesgo de abuso. Un aumento de dosis en última instancia puede producir toxicidad. El uso continuo puede provocar tolerancia, lo que podría dar lugar a un aumento del riesgo de sobredosis. No se debe superar la dosis máxima recomendada ni la duración del tratamiento.

Uso en pacientes de edad avanzada

Los ancianos son más susceptibles para padecer efectos adversos anticolinérgicos y estimulantes del sistema nervioso central (SNC).

Embarazo y lactancia

No se recomienda la administración del producto durante el embarazo, ni tampoco durante la lactancia en vista de que se carece de datos que garanticen la inocuidad de sus componentes en tales estados.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Vinculadas a la Bromhexina

Antitusivos: no es aconsejable la utilización conjunta con la Bromhexina.

Vinculadas a la Clorfenamina

Depresores del SNC (barbitúricos, benzodiacepinas, alcohol, otros depresores del SNC): los antihistamínicos pueden potencializar sus efectos neurodepresores.

Agentes anticolinérgicos: puede haber incremento de sus efectos atropínicos centrales.

IMAO: los agentes IMAO prolongan y aumentan los efectos de los antihistamínicos.

Vinculadas al Paracetamol

Anticoagulantes orales: aumenta el efecto anticoagulante.

Anticonceptivos orales: probable disminución del efecto analgésico.

Barbitúricos: incrementan la toxicidad hepática del Paracetamol. Reducen su biodisponibilidad y su efecto terapéutico.

Metoclopramida: aumento de la absorción y el efecto del Paracetamol.

El uso de otros antiinflamatorios no esteroideos concomitante con el Paracetamol puede potenciar los efectos terapéuticos, pero también los tóxicos del mismo.

Vinculadas a la Pseudoefedrina

IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT

Reserpina, metildopa: las aminas simpaticomiméticas pueden reducir los efectos antihipertensivos de estos fármacos.

Anoréxicos, anfetamínicos, antidepressivos tricíclicos, IMAO: el uso conjunto de la Pseudoefedrina con cualquiera de estos medicamentos puede provocar un incremento de la presión sanguínea, por aumento del efecto simpaticomimético.

Digitálicos: el uso conjunto de Pseudoefedrina y digitálicos puede aumentar el riesgo de arritmias.

Anestésicos generales: la administración de Pseudoefedrina antes o después de la anestesia general con cloroformo, ciclopropano o halotano puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares severas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

Nastizol Compositum puede comprometer la capacidad de reacción inmediata del paciente ante situaciones de emergencia, como conducción de vehículos o manejo de maquinaria peligrosa; por lo que debe ser advertido de ello.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

REACCIONES ADVERSAS

Vinculadas a la Bromhexina

Trastornos del sistema inmunológico

Raramente reacciones de hipersensibilidad.

Con una frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raramente náuseas y vómitos, cefaleas, sudoración, *rash* y urticaria.

Con una frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosas generalizadas agudas).

Vinculadas a Clorfenamina

Somnolencia diurna, aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, sequedad nasal y bucal, trastornos de la acomodación, constipación, retención urinaria, confusión mental o excitación en los ancianos, trastornos gastrointestinales.

Raramente: náuseas y vómitos.

Vinculadas a Paracetamol

Raramente *rash* cutáneo, urticaria. La sobredosis aguda de Paracetamol puede ocasionar una necrosis hepática, dosis-dependiente. Excepcionalmente trombocitopenia.

Vinculadas a Pseudoefedrina

Insomnio, sequedad de boca. Menos frecuentes: nerviosismo, vértigo, taquiarritmias, aumento de la presión arterial, palpitaciones, anorexia, retención urinaria, cefaleas, náuseas o vómitos; dilatación de pupilas o visión borrosa, debilidad, temblores, dolor de pecho.

Con frecuencia no conocida se ha descrito el síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR) en pacientes que recibían pseudoefedrina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

Síntomas y signos en adultos

Excitación, convulsiones o bien depresión con somnolencia y coma en casos muy graves.

Si en cambio predominan los efectos tóxicos simpaticomiméticos los síntomas referidos al SNC pueden incluir desasosiego, vértigo, temblor, hiperreflexia, irritabilidad e insomnio.

También pueden observarse dificultad en la micción, cefalea, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión seguida por hipotensión y colapso circulatorio.

En algunos casos puede observarse intoxicación atropínica.

La intoxicación por dosis masivas de Paracetamol puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes. Raramente se ha informado toxicidad hepática en adultos y adolescentes luego de una sobredosis masiva menor a 10 g. Los casos fatales son infrecuentes (menos del 3 - 4% de los casos no tratados), y prácticamente no se observaron con sobredosis menores a 15 g. En niños, sobredosis de hasta 150 mg/kg no se asociaron con toxicidad hepática. Los síntomas precoces luego de una sobredosis hepatotóxica potencial pueden ser: náuseas, vómitos, diaforesis y malestar general. La evidencia clínica y de laboratorio de toxicidad hepática puede no ser aparente hasta después de 48 a 72 hs después de la ingestión.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta, de la cantidad de unidades ingeridas y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos luego del carbón activado).

En caso de depresión del SNC debe evaluarse cuidadosamente la administración de estimulantes centrales ya que estos pueden precipitar la aparición de convulsiones. Para revertir los síntomas anticolinérgicos podrá usarse fisostigmina. El cloruro de amonio acidifica la orina y favorece la excreción de Pseudoefedrina. En la intoxicación por Paracetamol en adultos y adolescentes, sin tener en cuenta la cantidad de droga ingerida, administrar inmediatamente acetilcisteína si han transcurrido 24 horas o menos de la ingesta.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- *Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,*
- *Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,*
- *Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.*

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10, 16, 20, 32 y 40 Comprimidos Recubiertos redondos, lisos, color naranja claro.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, NASTIZOL COMPOSITUM DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 35.683.
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.



HRYCIUK Nadina Mariana
CUIL 27205366208

IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT





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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2024-106235120-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Septiembre de 2024

Referencia: EX-2024-99230899- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.09.30 07:40:31 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.09.30 07:40:31 -03:00