1. FORMA FARMACEUTICA: Cápsulas.

2. PRINCIPIO ACTIVO: Difenhidramina Clorhidrato.

3. CONCENTRACION: 50mg de Difenhidramina Clorhidrato por Cápsula.

4. PRESENTACIONES COMERCIALES: Caja de cartón por 50 cápsulas en blíster aluminio/pvc.

5. REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2009M-0010005.

6. INDICACIONES DE USO: Antihistamínico.
   -Difenhidramina 50mg Cápsulas**,** Puede administrarse después de la ingesta de alimentos.

7. VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

8. MEDICAMENTO ESENCIAL: Si.

9. POSOLOGIA:

-Adultos y niños mayores de 12 años: La dosis recomendada es de 1 cápsula cada 6 h, preferentemente junto a alimentos. La dosis máxima diaria será de 6 cápsulas de Difenhidramina 50 mg (Difenhidramina Clorhidrato).

-Niños menores de 12 años: Difenhidramina 50mg Cápsulas no se deberá administrar a niños menores de 12 años, excepto en el caso de que lo prescriba el médico.

-Dosis en ancianos: Se recomienda adecuar la dosis de adultos (ver farmacocinética en ancianos).

-Alteración hepática: Se deberá tener precaución en casos de disfunción hepática grave.

-Alteración renal: Será prudente aumentar el intervalo de dosis en sujetos con fallo renal de moderado a grave dependiendo de la velocidad de filtración glomerular (GFR); para valores de GFR de 10-50 ml/minuto se recomienda subir el intervalo a 9 horas, y hasta 12 horas para GFR<10 ml/minuto.

10. CONTRAINDICACIONES: Niños menores de 12 años. Pacientes con conocida hipersensibilidad al principio activo o a otros componentes de la especialidad así como a otros antihistamínicos ya que puede aparecer sensibilidad cruzada.

11. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO: No superar las dosis recomendadas en el apartado de posología. Los sujetos con alteración hepática o renal de moderada a grave deberán tener precaución cuando utilicen este producto. Usar con precaución en ancianos por ser más sensibles a los efectos secundarios anticolinérgicos, como sequedad de boca y retención urinaria. No debe ser utilizado, salvo mejor criterio médico, por individuos que presenten problemas respiratorios (como enfisema, bronquitis crónica, asma), glaucoma o dificultad en la micción debida a hipertrofia prostática benigna. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas. Valorar beneficio-riesgo en pacientes que estén en tratamiento con sedantes o tranquilizantes.

-Embarazo y Lactancia: Categoría B de la FDA. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Aunque la Difenhidramina ha sido ampliamente utilizada durante años sin consecuencias, se sabe que atraviesa la barrera placentaria, detectándose también en la leche materna por ese motivo se recomienda limitar su uso en gestantes y en lactantes, solamente cuando el beneficio potencial del tratamiento para la madre exceda cualquier riesgo para el feto en desarrollo o para el lactante. Los antihistamínicos pueden inhibir la lactación debido a sus acciones anticolinérgicas.

- Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria: La Difenhidramina puede disminuir la capacidad de concentración y los reflejos, por lo que no se debe conducir vehículos ni utilizar maquinaria peligrosa mientras se toma este medicamento.

12. REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos asociados con el uso de la Difenhidramina son poco comunes, e incluyen aturdimiento, somnolencia, alteraciones gastrointestinales (anorexia, nauseas, vómitos, diarrea, estreñimiento), sequedad de boca, nariz y garganta, dificultad en la micción , visión borrosa, hipotensión y fotosensibilidad. El uso prolongado puede disminuir o inhibir el flujo salivar, lo que podría contribuir a la aparición de caries y otras molestias bucales. Si aparecen éstas o cualquier otra reacción adversa no descrita previamente interrumpa el tratamiento y comuníquelas inmediatamente a su médico.

13. INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION: Este medicamento contiene Difenhidramina, por lo que puede potenciar los efectos sedantes por uso concomitante con el alcohol y otros depresores del SNC. Sus efectos anticolinérgicos pueden ser potenciados por otros fármacos con acción anticolinérgica como atropina, IMAO y antidepresivos tricíclicos, produciendo taquicardias, sequedad de boca, alteraciones gastrointestinales, retención urinaria y dolor de cabeza. Puede potenciar la fotosensibilidad de

otros fármacos. En uso concomitante con fármacos ototóxicos puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad. Su acción antiemética puede dificultar el diagnóstico de enfermedades como apendicitis y enmascarar los signos de toxicidad producidos por sobredosificación de otros fármacos. Los antihistamínicos pueden inhibir la respuesta en pruebas cutáneas en las que se emplean extractos alergénicos dando falsos negativos, por lo que se recomienda suspenderlos 72 horas antes de iniciar las pruebas.

14. SOBREDOSIFICACION: La sobredosificación se manifiesta como en cualquier sobredosis por antihistamínicos incluyendo somnolencia, hiperexia y efectos anticolinérgicos. A dosis altas, especialmente en niños pueden aparecer síntomas de colapso cardiovascular y excitación del SNC, incluyendo alucinaciones y convulsiones. A dosis masivas puede sobrevenir un coma. El tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático y de soporte. Se utilizarán medidas para promover un lavado gástrico rápido (con jarabe de ipecacuana para inducir emésis o lavado gástrico) y en casos de envenenamiento agudo, uso de carbón activo. En caso de que los efectos anticolinérgicos sean muy severos, se utilizará fisostigmina vía i.v. No utilizar estimulantes (analépticos) ya que pueden producir crisis convulsivas.

15. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.
-Propiedades Farmacodinámicas: La Difenhidramina posee propiedades antihistamínicas, anticolinérgicas y antitusivas. Los estudios realizados han demostrado que el efecto antitusivo es muy discreto respecto al afecto antihistamínico. La duración de la actividad de Difenhidramina se estima entre 4 y 6 horas.

-Propiedades Farmacocinéticas:

-Absorción: La Difenhidramina se absorbe a nivel intestinal cuando se administra vía oral. La concentración máxima (Cmax.) después de administrar una dosis de 50 mg vía oral se alcanza a las 2-2,5 horas.

-Distribución: Se distribuye ampliamente en el organismo, incluyendo el SNC. Después de la administración oral de una dosis de 50 mg el volumen de distribución (Vd) se encuentra en un rango de 3,3-6,8 l/kg. y una unión a proteínas plasmáticas del 98 %.

-Metabolismo y eliminación: Sufre efecto de primer paso produciéndose dos N-demetilaciones y una oxidación posterior de la amina obtenida resultando un metabolito ácido carboxílico. Los valores de aclaramiento plasmático después de la administración de 50 mg vía oral se encuentran en un rango de 600-1300 ml/min. y una semivida de eliminación (t1/2) de 3-5 horas. Se elimina a través de la orina.

-*Farmacocinética en ancianos*: los estudios realizados no indican grandes diferencias en la distribución y eliminación de la Difenhidramina respecto a individuos jóvenes.

-*Farmacocinética en insuficiencia renal*: los estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa sugieren que la dosis debe prolongarse por un periodo dependiendo del valor de filtración glomerular.

-Farmacocinética en insuficiencia hepática: se observa un aumento de la semivida de la Difenhidramina después de una administración de 0,8 mg/kg vía i.v. en pacientes que presentan insuficiencia hepática crónica, y dicho aumento está en relación lineal con la severidad de la insuficiencia. Sin embargo, el aclaramiento plasmático y el volumen de distribución no se ven afectados de forma significativa.

16.DATOS PRECLINICOS SOBRE SEGURIDAD.

- Mutagenicidad: los estudios realizados indican que la Difenhidramina 50mg Cápsulas no tiene potencial mutagénico.

-Carcinogenicidad: no se dispone de suficiente información para determinar el potencial carcinogénico de la Difenhidramina 50mg Cápsulas, aunque tales efectos no han sido asociados con este producto en estudios de animales.

-Teratogenicidad: los estudios indican que la Difenhidramina 50mg Cápsulas no tiene efectos teratógenos con significación estadística en ratas, conejos y ratones.

-Fertilidad: no se dispone de suficientes datos para determinar si Difenhidramina 50mg Cápsulas afecta a la fertilidad, aunque en un estudio en ratones se observó que la fertilidad estaba disminuida.

17. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

-Betabloqueantes (Propranolol): posible potenciación de la toxicidad, con presencia de bradicardia e hipotensión, por posible adición de sus efectos inotrópicos negativos.

-Quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino): posible inhibición del efecto de Piridostigmina, por posible antagonismo de sus acciones sobre el bloqueo neuromuscular.
Los antibióticos aminoglucosídicos polimixina B, antiarrítmicos, fenitoína, sales de litio y hormonas tiroideas pueden agravar la miastenia gravis.

18. SOBREDOSIFICACION: La sobredosificación provoca un cuadro (crisis colinérgica) similar al de una crisis miasténica, con debilidad muscular extrema, que puede ocasionar la muerte si afecta a los músculos respiratorios. La crisis colinérgica se trata con la inyección i.v. de 1 mg de atropina sulfato inmediatamente, junto con tratamiento de urgencia (respiración artificial, traqueotomía, oxígeno, etc.).

19. CONDICION DE VENTA: Venta con fórmula médica.

20. VIDA UTIL: 2 Años.

21. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30ºC, en su envase y empaque original.

22. PRECAUCIONES GENERALES: Manténgase fuera del alcance a los niños.

23. MATERIAL DE ENVASE: Caja de cartón que contiene 50 capsulas en blíster Aluminio/pvc.

24. MATERIAL DE EMPAQUE: Caja de Cartón impresa calibre 16.

ELABORADO POR	**REVISADO POR**	**APROBADO POR**
JENNIFER CUEVAS Asistente de Gerencia FECHA: 17/MAR/11	GIOVANNI PAEZ Director Técnico FECHA: 17/MAR/11	NELSON DELGADO Gerente General FECHA: 17/MAR/11