



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº

**0417**

BUENOS AIRES, **12** ENE 2017

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-011953-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CORIS GRIP / PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA - BROMHEXINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500,0 mg - PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60,0 mg - BROMHEXINA CLORHIDRATO 8,0 mg; aprobada por Certificado Nº 52.641.

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 Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

JP  
GA  
7



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

DISPOSICIÓN N° 0417

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CORIS GRIP / PARACETAMOL - PSEUDOEFDRIINA - BROMHEXINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500,0 mg - PSEUDOEFDRIINA SULFATO 60,0 mg - BROMHEXINA CLORHIDRATO 8,0 mg; aprobada por Certificado N° 52.641 y Disposición N° 6839/05, propiedad de la firma MICROSULES ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 92 a 112.

UP  
GHS



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

DISPOSICIÓN Nº 0417

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6839/05 los prospectos autorizados por las fojas 92 a 98, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.641 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-011953-16-4

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

0417

Dr. ROBERTO LEWIS  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
45



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

**ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **0417** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.641 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MICROSULES ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CORIS GRIP / PARACETAMOL - PSEUDOEFDRINA - BROMHEXINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500,0 mg - PSEUDOEFDRINA SULFATO 60,0 mg - BROMHEXINA CLORHIDRATO 8,0 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6839/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013245-04-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos	Anexo de Disposición N° 1075/11.-	Prospectos de fs. 92 a 112, corresponde desglosar de fs. 92 a 98.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

UP  
GS



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de  
Autorización N° 52.641 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
días.....,del mes de.....

12 ENE 2017

Expediente N° 1-0047-0000-011953-16-4

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0417

  
Dr. ROBERTO LAINE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
45



Proyecto de Prospecto Interno  
Industria Argentina

014 3 51

12 ENE 2017

**CORIS GRIP**  
**PARACETAMOL**  
**PSEUDOEFEDRINA**  
**BROMHEXINA**  
**Comprimidos recubiertos**  
**Venta Bajo Receta**

**Composición**

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol	500,0 mg
Pseudoefedrina sulfato	60,0 mg
Bromhexina clorhidrato	8,0 mg

*Excipientes:* Celulosa microcristalina 120,5 mg; Lactosa 80,0 mg; Opadry II HP (Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco) 26,0 mg; Almidón glicolato sódico 25,0 mg; Estearato de Magnesio 16,0 mg, Dióxido de silicio coloidal 8,5 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Simpaticomimético-Descongestivo. Mucolítico. Analgésico-antifebril

Código ATC: R01BA52

**INDICACIONES**

Tratamiento sintomático de cuadro gripal que se acompañe de fiebre o dolor, congestión nasal y tos productiva.

**ACCION FARMACOLOGICA**

PARACETAMOL: Analgésico. Antipirético. Su eficacia clínica en tales rubros es similar a la de los AINE ácidos, pero es ineficaz como antiinflamatorio. Con respecto a su mecanismo de acción se considera: 1) que el PARACETAMOL tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales que por las periféricas, y

CS

**GABRIEL SAEZ**  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO  
M.N. 12813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

0417



2) 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.

**PSEUDOEFEEDRINA SULFATO:** 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.

**BROMHEXINA CLORHIDRATO:** Es un mucorregulador. Al activar la síntesis de las sialomucinas, tiende a restablecer el estado de viscosidad y de 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.

### FARMACOCINETICA

**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 plásmática es del orden de las 2 a 2 1/2 horas. El metabolismo hepático sigue dos vías metabólicas mayores; el PARACETAMOL 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.

**PSEUDOEFEEDRINA SULFATO:** 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

GABRIEL SAEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO  
M.N. 72813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.

0417



horas. LA PSEUDOEFEDRINA SULFATO sufre una metabolización parcial a nivel hepático donde es transformado un metabolito inactivo por N-demetilación. 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 administrada. La cinética de excreción es acelerada y la duración de acción disminuida si se acidifica la orina (pH=5). En caso de alcalinización de la orina, tiene lugar una reabsorción parcial. Se considera que la PSEUDOEFEDRINA SULFATO atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. También puede aparecer en la leche materna. BROMHEXINA CLORHIDRATO: Su absorción es rápida, alcanzándose el pico plasmático en 30 a 60 minutos. En 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 glucuro o sulfoconjugados.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

SE AJUSTA DE ACUERDO CON EL CONTENIDO DE PSEUDOEFEDRINA SULFATO:

La dosis se ajustará según criterio médico y al cuadro clínico del paciente.

Ingerir el comprimido entero con un vaso de agua.

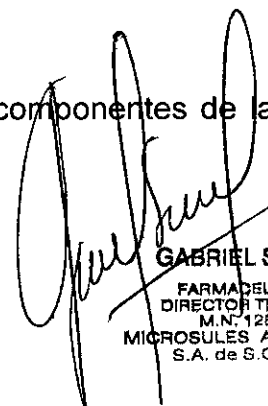
- **Adultos y mayores de 12 años:** como posología media de orientación para adultos: 1 comprimido, 3 ó 4 veces por día (cada 6 u 8 horas).

*Dosis máxima* 240 mg/día (4 comprimidos).

- **Periodo de tratamiento máximo:** 5 días adultos y niños.

#### CONTRAINDICACIONES

- ✓ Antecedentes de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.

  
GABRIEL SAEZ  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N.º 12213  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.L.A.

4



0417



- ✓ Pacientes recibiendo medicamentos inhibidores de la MAO dentro de los 14 días de haberse suspendido su administración.
- ✓ Contraindicado en niños.
- ✓ Hipertensión arterial.
- ✓ Glaucoma del ángulo cerrado.
- ✓ Úlcera péptica.
- ✓ Hipertrofia prostática.
- ✓ Enfermedad arterial coronaria.
- ✓ Anemias hemolíticas.
- ✓ Insuficiencia hepática y/o renal.
- ✓ Hipertiroidismo.
- ✓ Uso concomitante de derivados inidazólicos (ej: ketoconazol) o macrólidos (eritromicina).
- ✓ Hipocalemia de cualquier etiología.
- ✓ Embarazo y lactancia.

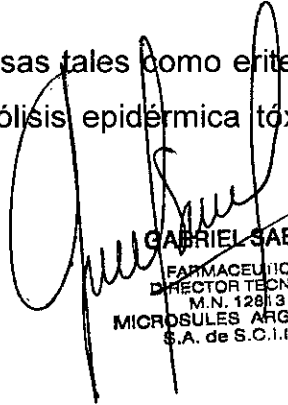
#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El producto debe ser prescripto bajo vigilancia en pacientes añosos o debilitados. En pacientes alérgicos a la Aspirina u otros AINES, el paracetamol puede producir broncoespasmo. Usar con precaución en pacientes con antecedentes de alcoholismo, en los tratados con inductores enzimáticos o con drogas consumidoras de glutatión (ej. doxorubicina) por el riesgo de necrosis hepática.

Debe administrarse con precaución en pacientes afectados de hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad cardioisquémica, glaucoma, hipertiroidismo o hipertrofia prostática, úlcera gástrica, trastornos de la función hepática, obstrucción piloro-duodenal, obstrucción del cuello vesical y asma.

En pacientes añosos o debilitados puede producir mareos, sedación, confusión e hipotensión.

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) necrólisis epidérmica tóxica

  
GABRIEL SAEZ  
FARMACEUTICO  
DIRECTOR TECNICO  
M.N. 12813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.A.



0417



(NET) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA) asociada a la administración de Bromexina. 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 Coris grip y deberá consultarse a un médico.

**Embarazo y lactancia:** No se recomienda la utilización durante el embarazo y la lactancia hasta tanto no sea demostrada la total inocuidad en tales estados.

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

Uso en pediatría: la seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

## INTERACCIONES

### **Pseudoefedrina:**

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

Inhibidores de MAO. Bloqueantes beta-adrenérgicos: aumentan los efectos de los simpaticomiméticos.

El uso concomitante con digitálicos puede aumentar la actividad de marcapasos ectópicos. Puede producirse un aumento de la tensión arterial en caso de emplearse el producto de referencia con alguno de los siguientes fármacos: antidepresivos tricíclicos, IMAO, anfetaminicos, anorexígenos.

### **Paracetamol:**

Puede aumentar la toxicidad del cloranfenicol y de los barbitúricos. El uso de anticonceptivos orales puede disminuir el efecto analgésico del paracetamol. La administración concomitante de anticoagulantes orales puede producir un incremento del efecto anticoagulante.

### **Bromhexina:**

Potencia el efecto broncodilatador de los beta 2 adrenérgicos.



GABRIEL SAEZ  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 12813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.A.



0217



## REACCIONES ADVERSAS

A las dosis terapéuticas recomendadas, el medicamento es generalmente bien tolerado. En personas hipersusceptibles, pueden presentarse trastornos leves, que desaparecen espontáneamente, con la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento.

### **Pseudoefedrina:**

Palpitaciones, psicosis, paranoia, midriásis, dolor de pecho.

### **Paracetamol:**

Alteraciones hematológicas (trombocitopenia, leucocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia) y necrosis hepática.

### **Bromhexina:**

Cefaleas, mareos, transpiración, rash cutáneo.

**Se han descrito:** sequedad de boca, acidez, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, cefalea, nerviosismo, fatiga, mareos, diplopia, insomnio.

En raros casos, pueden llegar a provocar, con dosis elevadas, temblores, inquietud, dificultades respiratorias, disuria, arritmias cardíacas, colapso cardiovascular, convulsiones.

En un número escaso de pacientes, la bromhexina puede llegar a producir trastornos gastrointestinales leves.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raras: reacciones de hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

## SOBREDOSIFICACIÓN

FS

GABRIEL SAEZ  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 12013  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. es S.C.I.I.A.

0.417



*“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 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777”

**“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”**

*Conservar en lugar seco preferentemente entre 15 y 30°C al abrigo de la luz*

● **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

**PRESENTACIÓN**

*Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 52.641

**Dirección Técnica:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

**Elaborado en:**

Fecha última revisión: ..../.../...

**GABRIEL SAEZ**  
FARMACÉUTICO  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 12813  
MICROSULES ARGENTINA  
S.A. de S.C.I.I.A.