

DISPOSICIÓN N° 964

BUENOS AIRES, 26 DE ENERO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000232-16-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 964

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 964

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BALIMUC PLUS y nombre/s genérico/s ACETILCISTEINA - PARACETAMOL , la que será elaborada según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 05/01/2017 15:37:07, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 05/01/2017 15:37:07, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 05/01/2017 15:37:07, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 05/01/2017 15:37:07 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 964

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000232-16-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto

Información para el paciente

BALIMUC PLUS

N-ACETILCISTEINA 200 mg

PARACETAMOL 500 mg

Granulado

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene BALIMUC PLUS?

Contiene:

-*N-acetilcisteína*, un derivado del aminoácido natural cisteína que pertenece al grupo de los medicamentos denominados mucolíticos. Se utiliza para fluidificar las secreciones mucosas excesivas y/o espesas.

-*paracetamol*, una sustancia que pertenece al grupo de medicamentos denominados analgésicos y antifebriles. Se utiliza para disminuir el dolor y la fiebre.

¿En qué pacientes está indicado el uso de BALIMUC PLUS?

Está indicado para el alivio sintomático del resfrío y de los cuadros gripales que cursen con o sin fiebre, dolor leve o moderado y secreciones mucosas espesas, en adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad.

¿En qué casos no debo tomar BALIMUC PLUS?

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico (hipersensible) a acetilcisteína, a paracetamol o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").

No administrar en niños menores de 12 años.

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- Tiene anemia.
- Padece problemas renales o hepáticos severos.
- Sufre alguna enfermedad cardíaca.
- Consume alcohol en exceso habitualmente.
- Está bajo tratamiento con otros medicamentos que contengan paracetamol.
- Tiene o ha tenido broncoespasmo, insuficiencia respiratoria severa o inadecuada capacidad para toser.
- Presenta deficiencia hereditaria de glutatión.



- Padece asma y es sensible a la aspirina (ácido acetilsalicílico).

- Presenta riesgo de hemorragia gastrointestinal (como úlceras gastroduodenales, vrices esofágicas).

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con ciertos medicamentos como:

-Antibióticos (como ampicilina, tetraciclinas –doxiciclina, tetraciclina-, macrólidos –claritromicina, eritromicina-, cefalosporinas –cefalexina, ceftriaxona-, anfotericina B).

-Medicamentos utilizados para calmar la tos (antitusivos) e inhibidores de las secreciones bronquiales (como anticolinérgicos, antihistamínicos).

-Nitroglicerina.

-Carbamazepina, lamotrigina u otros anticonvulsivantes (como fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona).

-Sales de metales (como calcio, hierro).

-Anticoagulantes orales (como acenocumarol, warfarina).

-Diuréticos de asa (como furosemida).

-Cloranfenicol.

-Isoniazida.

-Probenecid.

-Propranolol.

-Resinas de intercambio iónico (como colestiramina).

-Medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico (como propantelina, metoclopramida, domperidona).

¿Qué dosis debo tomar de BALIMUC PLUS y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, la dosis recomendada es 1 sobre cada 8-12 horas (2 o 3 veces al día). No se debe superar la dosis de 3 sobres por día.

Si en el curso de los 5 días de tratamiento empeora o no se observa una mejoría de los síntomas, consulte a su médico.

¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de BALIMUC PLUS?

No, no es necesario modificar la dosis de BALIMUC PLUS si usted padece insuficiencia renal.

¿Cómo debo tomar BALIMUC PLUS?

Disuelva completamente el contenido de un sobre en medio vaso de agua, agite hasta disolución total del granulado e ingiera.

Se recomienda beber abundante cantidad de agua durante el día.



¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará cómo proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de BALIMUC PLUS mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de BALIMUC PLUS, consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) o del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con BALIMUC PLUS?

Como todos los medicamentos, BALIMUC PLUS puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables más frecuentemente observados con el uso de acetilcisteína, fueron: asma, broncoespasmo, broncoconstricción, tos excesiva, opresión en el pecho o dificultad respiratoria, rinorrea (secreción nasal abundante), diarrea, irritación gastrointestinal, náuseas, vómitos, malestar gástrico.

Otras reacciones adversas observadas con menor frecuencia, fueron: somnolencia, mareos, cefalea, alteraciones en la marcha, urticaria generalizada (a veces acompañada por fiebre moderada).

Los efectos indeseables más frecuentemente observados con el uso de paracetamol, fueron: hepatotoxicidad, toxicidad renal, hipoglucemia (niveles disminuidos de azúcar en sangre), dermatitis alérgica.

Otras reacciones adversas observadas con menor frecuencia, fueron: presión arterial disminuida, alteraciones en la fórmula sanguínea (niveles aumentados de enzimas hepáticas, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica), sensación de malestar, orina turbia, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria y shock anafiláctico), dolor de cabeza.

¿Cómo debo conservar BALIMUC PLUS?

Debe conservarse a una temperatura entre 15°C y 30°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

Cada sobre de BALIMUC PLUS contiene:

N-Acetilcisteína 200 mg

Paracetamol 500 mg

Excipientes: manitol, sucralosa, lauril sulfato de sodio, laca aluminica amarillo quinolina, citrato de sodio dihidrato, povidona, esencia de ananá, esencia de mora, c.s.p. 1 sobre.

Contenido del envase:

Envases conteniendo 10 y 20 sobres de granulada.



BALIARDA S.A.

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de BALIMUC PLUS en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. ...

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...


anmat
BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia


anmat
TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

BALIMUC PLUS
N-ACETILCISTEINA
PARACETAMOL

Granulado

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada sobre de BALIMUC PLUS contiene:

N-Acetilcisteína 200 mg

Paracetamol 500 mg

Excipientes: manitol, sucralosa, lauril sulfato de sodio, laca aluminica amarillo quinolina, citrato de sodio dihidrato, povidona, esencia de ananá, esencia de mora, c.s.p. 4 g.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Según prospecto interno.

PRESENTACIÓN: Envases con 10 y 20 sobres.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Lote Nro.:

Vto:



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

BALIMUC PLUS
N-ACETILCISTEINA
PARACETAMOL
Granulado
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 sobres.

FÓRMULA

Cada sobre de BALIMUC PLUS contiene:

N-Acetilcisteína 200 mg

Paracetamol 500 mg

Excipientes: manitol, sucralosa, lauril sulfato de sodio, laca aluminica amarillo quinolina, citrato de sodio dihidrato, povidona, esencia de ananá, esencia de mora, c.s.p. 1 sobre.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 20 sobres.



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

celo Gustavo
841



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto
BALIMUC PLUS
N-ACETILCISTEINA 200 mg
PARACETAMOL 500 mg
Granulado

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada sobre de BALIMUC PLUS contiene:

N-Acetilcisteína	200 mg
Paracetamol	500 mg

Excipientes: manitol, sucralosa, lauril sulfato de sodio, laca aluminica amarillo quinolina, citrato de sodio dihidrato, povidona, esencia de ananá, esencia de mora, c.s.p. 1 sobre.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Mucolítico. Analgésico. Antipirético. (Código ATC: R05X)

INDICACIONES

Alivio sintomático del resfrío y de los cuadros gripales que cursen con o sin fiebre, dolor leve o moderado y secreciones mucosas espesas, en adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

La N-acetilcisteína es un derivado del aminoácido natural cisteína, que actúa fluidificando las secreciones mucosas y mucopurulentas en los procesos respiratorios que cursan con hipersecreción y mucoestasis. La disminución de la viscosidad del mucus bronquial se produce por reducción de los enlaces disulfuro de la fracción proteica de las glicoproteínas. De esta manera, se facilita la expectoración, se normaliza la respiración y se disminuye el reflejo tusígeno.

La N-acetilcisteína no depolimeriza las proteínas ni ejerce acción alguna sobre la fibrina y los tejidos vivos y no interfiere con los mecanismos naturales de defensa.

Por su carácter reductor, ejerce una actividad citoprotectora en el aparato respiratorio, actuando frente a la acción lesiva del estrés oxidativo por radicales libres oxidantes a nivel pulmonar.

Actúa como precursor en la síntesis de glutatión y normaliza sus niveles cuando éstos se reducen por una agresión oxidante continua sobre el aparato respiratorio.

El paracetamol es un analgésico y antipirético. Su efecto analgésico se debe a que aumenta el umbral del dolor inhibiendo la síntesis de prostaglandinas mediante el bloqueo de ciclooxigenasas (COX-3) en el SNC y, en menor grado, al bloqueo de la generación del impulso doloroso a nivel periférico. Asimismo, la acción periférica puede deberse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor a la estimulación mecánica o química. El efecto antipirético se debe a la acción sobre los receptores térmicos del hipotálamo.



BALIARDA S.A.

FARMACOCINÉTICA:

- *Acetilcisteína:*

Absorción y biodisponibilidad: luego de la administración oral, acetilcisteína se absorbe en forma rápida y completa. Sufre un importante efecto de primer paso hepático y luego se desacetila en la pared intestinal. La biodisponibilidad es del 10%. Las concentraciones séricas máximas se alcanzan a las 2-3 horas y se mantienen elevadas durante un período superior a 24 horas. La vida media es de aproximadamente 2 horas.

Distribución: acetilcisteína difunde rápidamente a los líquidos extracelulares, localizándose principalmente en pulmones, a nivel de las secreciones bronquiales, en el hígado y en los riñones. Se encuentra tanto en forma libre como ligada a las proteínas plasmáticas de manera reversible por enlaces disulfuro. En plasma se puede encontrar de forma inalterada o también como uno de sus metabolitos oxidados (N-acetilcisteína, N,N-diacetilcisteína, y L-cisteína).

Metabolismo y eliminación: la semivida de la acetilcisteína es de 6 horas. Aproximadamente el 30% de la dosis administrada por vía oral se elimina por vía renal en forma de metabolitos, principalmente cistina y cisteína. Alrededor del 5% de la dosis administrada se elimina por las heces.

- *Paracetamol:*

Absorción y biodisponibilidad: tras la administración oral, paracetamol se absorbe rápida y casi completamente. La $C_{máx}$ se alcanza luego de 0,5 – 2 horas de la administración por vía oral y la biodisponibilidad es de 75-85%.

Distribución: el paracetamol se distribuye ampliamente en casi todos los tejidos (incluyendo a leche materna), excepto en tejido adiposo. A dosis terapéuticas, la unión a proteínas plasmáticas del paracetamol es escasa (10%).

Metabolismo y eliminación: el metabolismo del paracetamol experimenta un efecto de primer paso hepático siguiendo una cinética lineal con dosis de hasta 2 g. El metabolismo del paracetamol ocurre principalmente en el hígado (90-95%), a través de dos vías principales: glucuronidación y sulfatación. Se elimina por vía renal, principalmente como conjugado de ácido glucurónico, de ácido sulfúrico y de cisteína. Menos del 5% se excreta por vía renal en forma inalterada. A dosis terapéuticas, la vida media de eliminación de paracetamol es de 1,5-3 horas en el adulto. Dosis mayores pueden saturar los mecanismos habituales de metabolización hepática y activar vías metabólicas alternativas, generando metabolitos hepatotóxicos y posiblemente nefrotóxicos. La duración del efecto de paracetamol es de 3-4 horas en adultos.

Poblaciones especiales:

Pacientes ancianos, pediátricos y con insuficiencia hepática: los pacientes ancianos, pediátricos y con insuficiencia hepática presentan un aumento en la vida media de eliminación del paracetamol.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es 1 sobre cada 8-12 horas (dos o tres veces al día). No se debe superar la dosis de 600 mg de acetilcisteína por día (3 sobres).



BALIARDA S.A.

En caso de fiebre persistente después de 3 días de tratamiento, o si los síntomas persisten o empeoran después de 5 días de tratamiento, o aparecen nuevos síntomas, el médico evaluará la situación clínica del paciente.

La duración del tratamiento no deberá extenderse más allá de los 5 días.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos: no administrar el producto en niños menores de 12 años de edad.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal no se requiere ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática no se debe administrar más de 2 g de paracetamol por día, y el intervalo entre las dosis debe ser de por lo menos 8 horas.

Modo de administración:

Disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua y agitar hasta disolución total del granulado. Luego, administrar por vía oral.

Se recomienda beber abundante cantidad de agua durante el día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al paracetamol, a la acetilcisteína o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS

General: se debe evaluar la relación riesgo/beneficio, evitando tratamientos prolongados en pacientes con anemia, afecciones cardíacas o pulmonares, o insuficiencia hepática y renal severa.

Alcohol: la administración de paracetamol en pacientes que consumen habitualmente alcohol (tres o más bebidas alcohólicas al día) puede potenciar el efecto hepatotóxico del paracetamol. Se recomienda evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con BALIMUC PLUS. En pacientes alcohólicos crónicos no se debe administrar más de 2 g de paracetamol al día, repartidos en varias tomas.

Riesgo de hepatotoxicidad por paracetamol: el uso simultáneo de más de un medicamento que contenga paracetamol puede dar lugar a cuadros de intoxicación, tanto por sobredosis única o por varias tomas con dosis excesivas.

Pacientes con antecedentes de broncoespasmo, otra insuficiencia respiratoria grave o inadecuada capacidad para toser: se recomienda considerar la relación riesgo/beneficio en estos pacientes, debido a que acetilcisteína produce aumento de la fluidez de las secreciones pudiendo dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias si la expectoración no es adecuada. Al inicio del tratamiento con acetilcisteína, la fluidificación y movilización de las secreciones mucosas pueden obstruir parcialmente los bronquios. Este efecto se irá atenuando a lo largo del tratamiento.

Anticonvulsivantes: el uso concomitante de paracetamol y anticonvulsivantes potencia la hepatotoxicidad y disminuye la biodisponibilidad de paracetamol. Por lo tanto, se debe limitar la automedicación con paracetamol cuando se está bajo tratamiento con anticonvulsivantes.

Deficiencia hereditaria de glutatión: en pacientes con deficiencia hereditaria de glutatión, la acetilcisteína puede reducir la producción de eritrocitos porque incrementa los niveles de glutatión.



PRECAUCIONES

Pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico: se han reportado casos de ligeras reacciones broncoespásticas cuando se administró paracetamol en pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico (reacción cruzada). Asimismo, en algunos casos se pueden producir reacciones graves cuando se administran dosis altas de paracetamol. El uso de paracetamol en esta población puede aumentar el riesgo de desarrollar asma.

Riesgo de hemorragia gastrointestinal: debido a que la acetilcisteína puede provocar vómitos, se debe administrar con precaución en pacientes con riesgo de hemorragia gastrointestinal (como úlcera gastroduodenal o várices esofágicas).

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria: se han notificado casos de mareos, somnolencia e hipotensión. Por lo tanto, los pacientes deberán abstenerse de operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles hasta que conozcan su susceptibilidad personal al producto.

Embarazo:

- *Acetilcisteína:* la experiencia en animales no ha evidenciado potencial daño fetal. En ausencia de datos clínicos, se recomienda evitar la administración de acetilcisteína durante el embarazo.

- *Paracetamol:* en estudios epidemiológicos de dosis terapéuticas (uso oral) de paracetamol no se observaron efectos indeseables en la mujer embarazada, el feto o el recién nacido. Estudios de reproducción no mostraron malformaciones ni efectos tóxicos. Por lo tanto, se puede administrar paracetamol a mujeres embarazadas, en las dosis terapéuticas recomendadas y luego de una evaluación de riesgo/beneficio.

Lactancia:

- *Acetilcisteína:* debido a que se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana, se desaconseja su empleo en madres que amamantan.

- *Paracetamol:* el paracetamol se excreta en la leche materna. Se puede administrar paracetamol a mujeres en período de lactancia, mientras no se exceda la dosis recomendada. Se debe tener precaución en el caso de tratamiento prolongado con paracetamol.

Interacciones medicamentosas:

- Interacciones debidas a la acetilcisteína:

Antibióticos: se han observado incompatibilidades fisicoquímicas entre algunos antibióticos (como anfotericina B, ampicilina, cefalosporinas, macrólidos, tetraciclinas) y acetilcisteína. Por lo tanto, en caso de tratamiento concomitante, es necesario respetar un intervalo de al menos 2 horas entre las tomas de ambos.

Antitusivos e inhibidores de las secreciones bronquiales: la administración concomitante de antitusivos e inhibidores de las secreciones bronquiales (como anticolinérgicos, antihistamínicos) y acetilcisteína se pueden disminuir los efectos tusígenos y producirse acumulación de secreciones. Por lo tanto se debe realizar un estricto control médico.



BALIARDA S.A.

Carbamazepina: la administración concomitante con acetilcisteína puede disminuir los niveles plasmáticos de carbamazepina. El tratamiento con dosis altas de acetilcisteína puede incrementar el clearance de carbamazepina y sus metabolitos, aumentando el riesgo de actividad epiléptica, con aparición retardada.

Nitroglicerina: con la administración concomitante, se observó un aumento del efecto vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria de la nitroglicerina. Se han reportado casos de cefalea e hipotensión en pacientes tratados concomitantemente con acetilcisteína y nitroglicerina.

Sales de metales (como oro, calcio, hierro): debido a un posible efecto quelante, la administración conjunta de acetilcisteína y sales de metales puede disminuir la biodisponibilidad de las sales. En caso de tratamiento concomitante, se recomienda respetar un intervalo de al menos 2 horas entre las tomas de ambos.

Interacciones con pruebas de laboratorio:

El tratamiento con acetilcisteína puede interferir en la determinación de salicilato y en la determinación de cetonas en orina.

- *Interacciones debidas al paracetamol:*

Alcohol: el consumo de alcohol produce potenciación de la toxicidad del paracetamol, por posible inducción de la producción hepática de productos hepatotóxicos derivados del paracetamol.

Anticoagulantes orales: la administración concomitante de paracetamol con anticoagulantes orales (como acenocumarol, warfarina), puede potenciar el efecto anticoagulante (por inhibición de la síntesis hepática de factores de coagulación) e incrementar el riesgo de sangrado. No obstante, se considera como alternativa a la terapéutica analgésica con salicilatos, cuando existe terapia con anticoagulantes orales. En caso de administrar paracetamol a pacientes tratados con anticoagulantes orales, la dosis y duración del tratamiento deben ser los menores posibles, y se debe monitorear periódicamente el RIN.

Anticonvulsivantes: la administración concomitante de paracetamol con anticonvulsivantes (como fenitoína, fenobarbital, metilfenobarbital, primidona) puede disminuir la biodisponibilidad del paracetamol y potenciar los efectos hepatotóxicos, debido a la inducción del metabolismo hepático.

Diuréticos de asa: el paracetamol puede disminuir la excreción renal de prostaglandinas y la actividad de la renina plasmática. Por lo tanto, la administración conjunta de paracetamol y diuréticos de asa (como furosemida) puede disminuir el efecto diurético de los mismos.

Cloranfenicol: la administración concomitante de paracetamol y cloranfenicol puede incrementar la concentración plasmática de cloranfenicol.

Isoniazida: la administración concomitante de paracetamol e isoniazida puede disminuir el clearance de paracetamol, potenciando su acción y/o hepatotoxicidad, por inhibición de su metabolismo hepático.

Lamotrigina: la administración concomitante de paracetamol y lamotrigina puede disminuir la biodisponibilidad y el efecto de lamotrigina, por inducción de su metabolismo hepático.

Probenecid: la administración concomitante de paracetamol y probenecid puede incrementar la vida media plasmática de paracetamol al disminuir la degradación y excreción renal de sus metabolitos.



BALIARDA S.A.

Propranolol: la administración concomitante de paracetamol y propranolol puede aumentar los niveles plasmáticos de paracetamol, por inhibición de su metabolismo hepático.

Resinas de intercambio iónico: la administración concomitante de paracetamol y resinas de intercambio iónico (como colestiramina) puede disminuir la absorción y el efecto de paracetamol, debido a la fijación del paracetamol en el intestino.

Medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico: los medicamentos que enlentecen el vaciamiento gástrico (como propanetelina) disminuyen la velocidad de absorción del paracetamol. Los medicamentos que aceleran el vaciamiento gástrico (como metoclopramida, domperidona) aumentan la absorción de paracetamol en el intestino delgado.

Interacciones con las pruebas de laboratorio:

El tratamiento con paracetamol puede alterar los valores de las determinaciones analíticas de ácido úrico y glucosa.

REACCIONES ADVERSAS

- Relacionadas al uso de acetilcisteína:

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas con el uso de acetilcisteína fueron:

Respiratorias: asma, broncoespasmo, broncoconstricción, tos excesiva, opresión en el pecho o dificultad respiratoria, rinorrea.

Gastrointestinales: diarrea, irritación gastrointestinal, náuseas, vómitos, malestar gástrico.

Otras reacciones adversas observadas, con menor frecuencia, fueron: somnolencia, mareos, cefalea, alteraciones en la marcha, urticaria generalizada (a veces acompañada por fiebre moderada).

- Relacionadas al uso de paracetamol:

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con el uso de paracetamol fueron: hepatotoxicidad, toxicidad renal, alteraciones en la fórmula sanguínea, hipoglucemia y dermatitis alérgica.

Otras reacciones adversas observadas, con menor frecuencia, fueron: hipotensión, niveles aumentados de transaminasas hepáticas, sensación de malestar, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, neutropenia, anemia hemolítica, orina turbia, reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción cutánea, urticaria y shock anafiláctico), cefalea inducida por el abuso de analgésicos.

SOBREDOSIFICACIÓN

- Acetilcisteína:

Hasta la fecha, en casos extremos de sobredosis no se han observado efectos colaterales graves o síntomas de intoxicación. La sobredosis puede presentar: irritación, ardor en el estómago, gastralgia, náuseas, vómitos y diarrea.

Tratamiento: tratamiento de rescate dependiendo del tiempo transcurrido, la cantidad ingerida, la edad y los medicamentos concomitantes. Posteriormente se continuará con tratamiento sintomático apropiado.

- Paracetamol:



BALIARDA S.A.

La sobredosis de paracetamol se evalúa en cuatro fases, que comienzan en el momento de la ingestión de la sobredosis:

- Fase I (12-24 hs): náuseas, vómitos, diaforesis y anorexia.
- Fase II (24-48 hs): mejoría clínica, aumento de los niveles de AST, ALT, de la bilirrubina y prolongación del tiempo de protrombina.
- Fase III (72-96 hs): pico de hepatotoxicidad (valores de AST de hasta 20.000).
- Fase IV (7-8 días): recuperación.

Los síntomas de la hepatotoxicidad incluyen náuseas, vómitos, anorexia, malestar, diaforesis, dolor abdominal y diarrea. La hepatotoxicidad no se manifiesta hasta pasadas 48-72 hs después de la ingestión.

La mínima dosis tóxica de paracetamol es 6 g en adultos, y más de 100 mg/Kg de peso corporal en niños. Dosis superiores a 20-25 g son potencialmente fatales. Si la dosis ingerida fue superior a 150 mg/Kg de peso corporal, o si no se puede determinar la cantidad de paracetamol ingerida, se debe obtener una muestra de paracetamol sérico a las 4 horas de la ingestión. En caso de presentar hepatotoxicidad, se debe realizar un estudio de la función hepática cada 24 horas. El fallo hepático puede desencadenar encefalopatía, coma y muerte.

En todos los casos de sobredosis de paracetamol se procederá a aspiración y lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 horas siguientes a la ingestión.

El antídoto específico para la toxicidad producida por paracetamol es la N-acetilcisteína.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10 y 20 sobres de granulado.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura entre 15°C y 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: ... / .../...

TASSONE Marcelo Gustavo
CUIL 20175464841

BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

27 de enero de 2017

DISPOSICIÓN N° 964

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58271

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000232-16-6**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

ACETILCISTEINA 200 mg - PARACETAMOL 500 mg - GRANULADO

645097



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2491

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 669

Buenos Aires, 26 DE ENERO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 964

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58271

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BALIARDA S.A.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BALIMUC PLUS

Nombre Genérico (IFA/s): ACETILCISTEINA - PARACETAMOL

Concentración: 200 mg - 500 mg

Forma farmacéutica: GRANULADO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ACETILCISTEINA 200 mg - PARACETAMOL 500 mg

Excipiente (s)

MANITOL 2597 mg
SUCRALOSA 30 mg
LAURIL SULFATO DE SODIO 10 mg
LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI=47,005) 3 mg
CITRATO DE SODIO DIHIDRATO 500 mg
POVIDONA 40 mg
ESENCIA DE ANANA 60 mg
ESENCIA DE MORA 60 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: SOBRE PE-ALU-PAPEL

Contenido por envase primario: 4000 MG.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 10 SOBRES DE GRANULADO.

20 SOBRES DE GRANULADO.

Presentaciones: 10, 20

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Código ATC: R05X

Acción terapéutica: Mucolítico. Analgésico. Antipirético.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Alivio sintomático del resfrío y de los cuadros gripales que cursen con o sin fiebre, dolor leve o moderado y secreciones mucosas espesas, en adultos y adolescentes mayores a 12 años de edad.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/11	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000232-16-6



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Ceseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

