



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 7525

BUENOS AIRES, 10 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002927-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER CONSUMER CARE AG, representada en el país por BAYER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BAYASPIRINA GRIP / ACIDO ACETILSALICILICO - PSEUDOEFEEDRINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACIDO ACETILSALICILICO 500 mg - PSEUDOEFEEDRINA CLORHIDRATO 30,0 mg, aprobada por Certificado N° 51.515.

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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un

ESV
[Handwritten signature]



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 7525

certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la 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 rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BAYASPIRINA GRIP / ACIDO ACETILSALICILICO - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACIDO ACETILSALICILICO 500 mg - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 30,0 mg, aprobada por Certificado N° 51.515 y Disposición N° 3903/04, propiedad de la firma BAYER CONSUMER CARE

SP
ESV
U
/



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N°

7525

AG, representada en el país por BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 229, 244 y 259, para los rótulos, de fojas 215 a 224, 230 a 239 y 245 a 254, para los prospectos y de fojas 225 a 228, 240 a 243 y 255 a 258, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3903/04 la información para el paciente autorizada por las fojas 225 a 228, de las aprobadas en el artículo anterior, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3903/04 los rótulos autorizados por las fojas 229 y los prospectos autorizados por las fojas 215 a 224, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - 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 N° 51.515 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información

UP
ESV
A



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"
DISPOSICIÓN N°

7525

Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido,
archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002927-17-1

DISPOSICIÓN N° **7525**

Jfs

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

UP
ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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°...**7525** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.515 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAYER CONSUMER CARE AG, representada en el país por BAYER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BAYASPIRINA GRIP / ACIDO ACETILSALICILICO - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ACIDO ACETILSALICILICO 500 mg - PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO 30,0 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3903/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012628-02-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 6345/12 (rótulos, prospectos).- Información para el paciente: -----	Rótulos de fs. 229, 244 y 259, corresponde desglosar fs. 229. Prospectos de fs. 215 a 224, 230 a 239 y 245 a 254, corresponde desglosar de fs. 215 a 224. Información para el

Handwritten initials: GP, ESN, and a signature.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

		paciente de fs. 225 a 228, 240 a 243 y 255 a 258, corresponde desglosar de fs. 225 a 228.-
--	--	--

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAYER CONSUMER CARE AG, representada en el país por BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.515 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **10 JUL. 2017**

Expediente N° 1-0047-0000-002927-17-1

DISPOSICIÓN N° **7525**

Jfs

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

SP
ESV

10 JUL 2017



215

PROYECTO DE PROSPECTO

BAYASPIRINA® GRIP

ACIDO ACETILSALICILICO- PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico	500 mg
Pseudoefedrina clorhidrato	30,0 mg

en un excipiente de almidón de maíz 37,5 mg; celulosa en polvo 37,5 mg y Ludipress® 25,0 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico, antiinflamatorio, antifebril, descongestivo nasal.

INDICACIONES

Bayaspirina® Grip está indicado para el alivio sintomático de los estados gripales y resfríos tales como dolores musculares, fiebre y congestión nasal.

ACCION FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso, otros analgésicos, y antipiréticos.

Código ATC: ácido acetilsalicílico N02B A01

Código ATC: pseudoefedrina R01B A02

La **aspirina** pertenece al grupo de drogas antiinflamatorias no esteroideas con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su mecanismo de acción se basa en una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa (COX), enzima involucrada con la síntesis de las prostaglandinas. La aspirina en dosis entre 0.3 y 1.0 g es utilizado para el alivio del dolor, y en estados febriles, como resfríos o gripe; para reducción de temperatura, y alivio de dolores musculares y articulares. También se utiliza en desórdenes inflamatorios agudos o crónicos, tales como artritis reumatoidea, osteoartritis y spondilitis anquilosante. El ácido acetilsalicílico inhibe la agregación plaquetaria mediante el bloqueo de la síntesis de tromboxano A2 en las plaquetas. Por este motivo, es utilizado en varias indicaciones vasculares con dosis de 75 mg a 300 mg diarios.

La **pseudoefedrina** es un agente simpaticomimético con actividad alfa agonista. Es un dextroisomero de la efedrina, ambos agentes son igualmente efectivos como descongestivos nasales. La estimulación de receptores alfa adrenérgicos del músculo liso vascular provoca la constricción de las arteriolas dilatadas de la mucosa nasal y reduce el flujo sanguíneo del área congestionada.

Propiedades farmacocinéticas

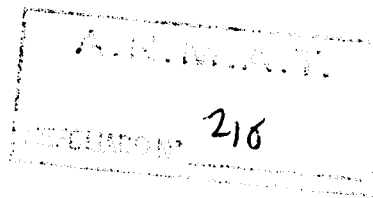
Bayaspirina Grip comprimidos – CCDS 04

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FERRIZIO
APOURADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

Página 1 de 15

ESV



Aspirina

Absorción: luego de la administración oral de un comprimido, la aspirina es absorbida rápida y totalmente en el tracto gastrointestinal.

Durante y luego de la absorción, la aspirina (o ácido acetilsalicílico) es convertida en su metabolito activo principal: el ácido salicílico. Los niveles plasmáticos máximos son alcanzados luego de 10 – 20 minutos para la aspirina y en 18 min. a 2 horas para el ácido salicílico, respectivamente.

Distribución: Tanto la aspirina como el ácido salicílico se unen a las proteínas plasmáticas y se distribuyen rápidamente por todo el organismo. El ácido salicílico pasa a leche materna y atraviesa la placenta.

Eliminación: la aspirina es eliminada principalmente por metabolización hepática; los metabolitos incluyen ácido salicílico, glucurónido salicílico-fenólico, glucurónido salicílico, ácido gentísico y ácido gentísúrico. La cinética de eliminación del ácido salicílico es dosis dependiente, ya que se encuentra limitado por la capacidad de las enzimas hepáticas. La vida media de eliminación varía desde las 2 a 3 hs. a bajas dosis hasta aproximadamente las 15 hs. con altas dosis. El ácido salicílico y sus metabolitos son excretados principalmente por vía renal.

Pseudoefedrina

Absorción: la pseudoefedrina se absorbe rápidamente. Estudios realizados por Bayer, han demostrado que las concentraciones plasmáticas máximas se encuentran en el rango de 113 a 140 µg/ml y se alcanzan luego de 20, 30 a 120 minutos.

Distribución - Metabolización: el volumen de distribución es de 2,4 a 2,6 L/ Kg.

La pseudoefedrina se metaboliza mayormente en el hígado, el principal metabolito activo es la norpseudoefedrina.

La pseudoefedrina pasa a leche materna.

Eliminación: aproximadamente el 70- 90% de la droga se excreta en forma inalterada por la orina.

En condiciones normales, la norpseudoefedrina se excreta por orina, alrededor del 1% de la dosis administrada de pseudoefedrina, pero se incrementa al 6% de la dosis administrada en pacientes con orina crónicamente alcalina. La alcalinización de la orina puede reducir la excreción urinaria particularmente a valores de pH superiores a 5.5.

Estudios realizados por Bayer demostraron que la vida media de la droga es de 5 a 6 horas con una orina a pH entre 5 y 6. La vida media de la droga depende del pH de la orina, han sido reportados valores de 50 horas en pacientes con orina alcalina persistente y 1,5 horas en pacientes con orina muy ácida.

La hemodiálisis convencional es mínimamente efectiva en la eliminación de pseudoefedrina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años: 1-2 comprimido cada 4 a 6 horas, sin exceder los 8 comprimidos diarios. Dosis máxima permitida: 4000 mg de aspirina y 240 mg de pseudoefedrina/día.

El tratamiento no debe superar los 5 días consecutivos.

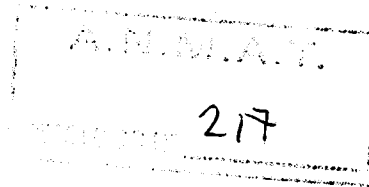
CONTRAINDICACIONES

Bayaspirina® Grip no debe ser utilizado en los siguientes casos:

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13113

ESV



- úlcera péptica activa,
- diátesis hemorrágica,
- hipersensibilidad a la aspirina (ácido acetilsalicílico), a salicilatos, pseudoefedrina o a algún otro componente de este producto,
- antecedentes de asma inducido por la administración de salicilatos o sustancias con una acción similar, en especial drogas antiinflamatorias no esteroideas,
- combinación con metotrexate a dosis de 15mg/ semana o dosis mayores (ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción"),
- embarazo y lactancia,
- hipertensión arterial severa,
- en concomitancia con IMAO o durante 2 semanas siguientes a su suspensión (riesgo de HTA),
- falla renal severa,
- falla hepática severa,
- falla cardíaca severa,
- enfermedad coronaria severa,
- Retención urinaria,
- Glaucoma de ángulo estrecho,
- Enfermedad arterial coronaria,
- Pacientes que hayan mostrado sensibilidad a los agentes adrenérgicos (las manifestaciones incluyen insomnio, vértigo, debilidad, temblor, arritmias, etc).

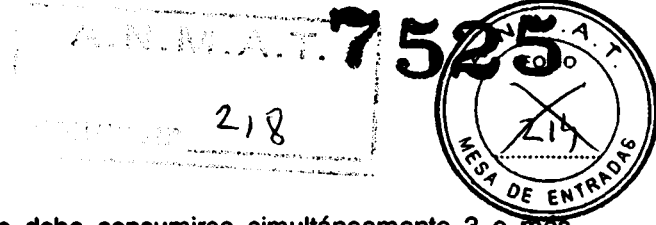
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Este producto debe utilizarse con precaución en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a analgésicos, agentes antiinflamatorios, anti-reumáticos y en presencia de otras alergias.
- Historia de úlceras gastrointestinales incluidas úlceras crónicas y recurrentes o historia de sangrado gastrointestinal.
- Tratamiento concomitante con anticoagulantes (ver: "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").
- Trastornos en la función hepática.
- Hipertiroidismo, hipertensión de media a moderada, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca isquémica, aumento de la presión intraocular (glaucoma), hipertrofia prostática, o sensibilidad a agentes simpaticomiméticos.
- Pacientes con alteración de la función renal o cardiovascular (Insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal vascular, depleción de volumen, cirugía mayor, sepsis o eventos hemorrágicos mayores) dado que la aspirina puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal y falla renal aguda.
- Los pacientes no deben tomar este producto si son alérgicos a la aspirina, pseudoefedrina o a algún componente de la fórmula. Debe evitarse el uso concomitante con otros analgésicos o medicamentos

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO



que contengan aspirina y/o pseudoefedrina. Tampoco debe consumirse simultáneamente 3 o más vasos de bebidas alcohólicas por día.

El ácido acetilsalicílico puede desencadenar un broncoespasmo e inducir ataques de asma u otras reacciones de hipersensibilidad. Los factores de riesgo son: asma bronquial preexistente, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedades respiratorias crónicas. Esta advertencia aplica asimismo a pacientes que desarrollen reacciones alérgicas (pe. reacciones cutáneas, picazón, urticaria) a otras sustancias.

Debido al efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, que persisten por varios días luego de su administración, la aspirina tiende a aumentar las hemorragias durante y luego de procedimientos quirúrgicos (incluyendo cirugías menores, pe. extracciones dentales).

A dosis bajas, la aspirina reduce la excreción del ácido úrico. Esto puede favorecer la aparición de gota en pacientes que posean ya una baja excreción de ácido úrico.

El ácido acetilsalicílico que contiene Bayaspirina® Grip no debe utilizarse en niños y adolescentes para las infecciones virales, con o sin fiebre, sin consultar a un médico. En ciertas enfermedades virales, especialmente la influenza A, influenza B y varicela, se corre el riesgo de síndrome de Reye, una enfermedad muy rara, pero con posible amenaza para la vida que requiere una acción médica inmediata. El riesgo puede aumentar cuando el ácido acetilsalicílico se administra concomitantemente, sin embargo, no hay relación causal probada. Pueden aparecer vómitos persistentes en esta enfermedad, esto puede ser un signo del síndrome de Reye.

En pacientes que padecen una deficiencia severa en la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, el ácido acetilsalicílico puede inducir a una hemólisis o una anemia hemolítica.

Los factores que pueden incrementar el riesgo de hemólisis son dosis altas, fiebre o infecciones agudas. Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), un tipo de reacción severa en la piel, puede ocurrir con productos que contienen pseudoefedrina en casos aislados. Si se observa algún signo o síntoma, tales como fiebre, eritema, o pústulas pequeñas (generalizadas), los pacientes deben discontinuar el medicamento y consultar con su médico.

Uso en pediatría

No se recomienda el uso de Bayaspirina® Grip en menores de 12 años de edad.

Uso en geriatría

Pacientes ancianos pueden ser particularmente sensibles a los efectos sobre el sistema nervioso de la pseudoefedrina.

Efectos en la habilidad de conducir y el uso de maquinarias:

La habilidad de conducir y usar maquinarias puede verse afectado. El riesgo puede aumentar debido a la ingestión concomitante de alcohol.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3852
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13113

ESV

7525
A.N.M.A.T.
219



Interacciones contraindicadas:

Metotrexato utilizado a dosis de 15mg/semana o dosis mayores: hay un incremento en la toxicidad hematológica de metotrexate (disminuye el clearance renal de metotrexate por agentes antiinflamatorios en general y los salicilatos provocan un desplazamiento del metotrexate de su unión a las proteínas plasmáticas) (ver "Contraindicaciones").

Durante las 2 semanas siguientes a la suspensión de inhibidores de la monoamino- oxidasa (IMAO): aumenta el riesgo de eventos adversos cardiovasculares (ej.: arritmias, reacciones hipertensivas).

Combinaciones que requieren precaución para su utilización:

Metotrexate, utilizado a dosis menores a 15 mg/ semana: hay un incremento en la toxicidad hematológica de metotrexate (disminuye el clearance renal de metotrexate por agentes antiinflamatorios en general y los salicilatos provocan un desplazamiento del metotrexate de su unión a las proteínas plasmáticas).

Anticoagulantes: aumenta el riesgo de hemorragias.

Antiinflamatorios no esteroideos con salicilatos a altas dosis: incrementa el riesgo de úlceras y sangrado gastrointestinal debido al efecto sinérgico.

Inhibidores de la recaptación de serotonina: incrementa el riesgo de úlceras gastrointestinales debido a un posible efecto sinérgico.

Uricosúricos, tales como benzbromarone, probenecid: disminución del efecto uricosúrico (por competencia con la eliminación tubular renal del ácido úrico).

Digoxina: aumenta la concentración de digoxina debido a una disminución de la excreción renal.

Antidiabéticos, pe. insulina, sulfonilureas: altas dosis de aspirina provocan un incremento de los efectos hipoglucémicos debido a la acción hipoglucémica de la aspirina y el desplazamiento de la sulfonilurea de su unión a las proteínas plasmáticas.

Diuréticos en combinación ácido acetilsalicílico a altas dosis: disminución de la filtración glomerular debido a la disminución de la síntesis de prostaglandinas renales.

Trombolíticos/otros agentes antiplaquetarios, pe. ticlopidina: aumenta el riesgo de hemorragias.

Glucocorticoides sistémicos, excepto hidrocortisona utilizado como terapia sustitutiva en la enfermedad de Addison: Debido al aumento de la eliminación de salicilatos por los corticoides se registran bajos niveles de salicilatos durante el tratamiento con corticoides y existe un riesgo de sobredosis por salicilatos cuando el tratamiento es interrumpido.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en combinación con ácido acetilsalicílico en altas dosis: disminución de la filtración glomerular debido a la inhibición del efecto vasodilatador de las prostaglandinas. Disminuye el efecto antihipertensivo.

Ácido valproico: aumento de la toxicidad del ácido valproico debido a un desplazamiento de su unión a las proteínas.

Alcohol: aumenta el daño a la mucosa gastrointestinal y el tiempo de sangrado debido al efecto aditivo del ácido salicílico y el alcohol.

Comprimidos de albuterol: incrementa los efectos (exacerbación de los) efectos adversos

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA PERIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 12115

ESV

cardiovasculares); esto no evita la utilización juiciosa de los broncodilatadores (estimulantes adrenérgicos) en aerosol.

Antidepresivos: incrementa los efectos.

Agentes simpaticomiméticos: incrementa los efectos.

Drogas antihipertensivas, como guanetidina, metildopa, β -bloqueantes: reduce los efectos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y / o el desarrollo embrionario / fetal. Datos de estudios epidemiológicos, alertan sobre el incremento del riesgo de generarse abortos espontáneos y malformaciones tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas a comienzos de embarazo. El riesgo se cree que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Los datos disponibles, no son compatibles con la asociación entre la ingesta de ácido acetilsalicílico y un mayor riesgo de aborto espontáneo. Para el ácido acetilsalicílico, los datos epidemiológicos disponibles sobre malformaciones no son consistentes, pero un mayor riesgo de gastrosquisis no puede ser excluido. Un estudio prospectivo con exposición en los primeros meses del embarazo (primero a cuarto mes) de alrededor de 14.800 parejas madre-hijo no ha dado ninguna asociación con una elevada tasa de malformaciones. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver "Datos de seguridad preclínica").

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, el ácido acetilsalicílico que contiene el medicamento, no debe administrarse a menos que sea claramente necesario. Si el ácido acetilsalicílico que contiene el medicamento es utilizado por una mujer que intenta quedar embarazada o durante el primer y segundo trimestre del embarazo, la dosis debe mantenerse lo más bajo y la duración del tratamiento debe ser lo más corto posible.

Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar),
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hydroamniosis.

Los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer, tanto a la madre y el niño, durante el final del embarazo a:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso después de dosis muy bajas,
- Inhibición de las contracciones uterinas dando lugar a retraso en el trabajo de parto.

En consecuencia, el ácido acetilsalicílico está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.

Lactancia

Salicilato y sus metabolitos pasan a la leche materna en pequeñas cantidades.

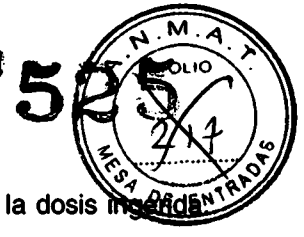
Luego de su uso ocasional, no se han observado en el lactante efectos adversos, por lo tanto, la interrupción de la lactancia materna suele ser innecesaria. Sin embargo, con el uso regular o con la ingesta de altas dosis, la lactancia debe interrumpirse temprano.

ESV

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

N.M.A.T.
221



La pseudoefedrina alcanza la leche materna en una pequeña proporción (0.4-0.7%) de la dosis ingerida.
La interrupción de la lactancia materna suele ser innecesario.

Datos de seguridad preclínica

Los datos de seguridad preclínica del ácido acetilsalicílico se encuentran bien documentados.
Estudios en animales, demuestran que a altas dosis los salicilatos solo causan daño a nivel renal.
La mutagenicidad del ácido acetilsalicílico ha sido ampliamente estudiado *in vitro* e *in vivo*, no se ha encontrado evidencia relevante de un potencial mutagénico. Lo mismo se aplica a los estudios de carcinogenicidad.
Los salicilatos han demostrado efectos teratogénicos en estudios en diferentes especies animales. Se han descrito trastornos de la implantación, efectos embriotóxicos y fetotóxicos, y el deterioro de la capacidad de aprendizaje en los hijos después de la exposición prenatal.
La pseudoefedrina es un descongestivo nasal con larga experiencia en el mercado. Sus beneficios y los riesgos están bien establecidos en los seres humanos. La pseudoefedrina no afecta la reproducción y la fertilidad en animales de experimentación.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos en el tracto gastrointestinal superior e inferior, tales como signos y síntomas de dispepsia, dolor gastrointestinal y abdominal; raramente inflamación gastrointestinal, úlcera gastrointestinal. Potencial pero muy raramente perforación y úlcera hemorrágica gastrointestinal, con los signos y síntomas clínicos y el laboratorio correspondiente.
Debido a su efecto inhibitorio sobre las plaquetas, el ácido acetilsalicílico puede asociarse con un mayor riesgo de sangrado. Se han observado hemorragias, tales como la hemorragia perioperatoria, hematomas, epistaxis, sangrado urogenital, sangrado gingival.
Se han reportado sangrados serios raros a muy raros, tales como hemorragia en el tracto gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente en pacientes con hipertensión no controlada y/o con administración concomitante de agentes antihemostáticos), que en casos aislados puede ser una potencial amenaza para la vida.
La hemorragia puede dar como resultado anemia poshemorrágica / anemia ferropénica crónica y aguda (debido, por ejemplo a micro sangrado oculto) con signos y síntomas clínicos, tales como astenia, palidez, e hipoperfusión y su respectivo laboratorio.
Las reacciones de hipersensibilidad con los respectivos laboratorios y las manifestaciones clínicas incluido broncoespasmo/ asma, reacciones leves a moderadas que pueden afectar la piel, el tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y el sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como rash, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, dificultad cardio-respiratoria, y en muy raras ocasiones, las reacciones graves, incluyendo shock anafiláctico.
Se ha reportado en casos muy raros insuficiencia hepática transitoria con el aumento de las transaminasas hepáticas.
También se han reportado insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda; hemólisis y anemia hemolítica en

ESV

Bayer S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA SOMBRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 1213
Página 7 de 15

7525

A.N.T. 222



pacientes con deficiencia grave de glucosa-6-fosfato (G6PD); mareos y tinnitus (lo cual puede ser indicativo de una sobredosis).

Se ha reportado la estimulación del sistema nervioso central por la pseudoefedrina (por ejemplo, insomnio, alucinaciones (raramente)) así como retención urinaria sobre todo en pacientes con hiperplasia prostática. La pseudoefedrina puede provocar efectos cardíacos, como palpitaciones, rubor, arritmias, hipertensión y taquicardia.

De la experiencia post-comercialización, se han reportado casos aislados de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), un tipo de reacción severa en la piel, con el uso de productos que contienen pseudoefedrina.

SOBREDOSIS

Toxicidad por salicilatos (> 100 mg/kg/día durante 2 días puede producir toxicidad) puede ser crónica, intoxicación adquirida terapéuticamente, y con potencial amenaza de muerte, intoxicaciones agudas (sobredosis), que van desde ingestiones accidentales a intoxicaciones en niños, a intoxicaciones incidentales.

Intoxicación crónica por salicilato puede ser insidiosa puesto que los signos y síntomas no son específicos. *Intoxicación por salicilato crónica leve, o salicilismo*, por lo general, sólo ocurre luego de la utilización repetida de grandes dosis. Los síntomas incluyen mareo, vértigo, tinnitus, sordera, sudoración, náuseas y vómitos, dolor de cabeza y confusión, puede ser controlado mediante la reducción de la dosis. El tinnitus puede ocurrir en las concentraciones plasmáticas de 150 a 300 microgramos/mL. Los eventos adversos más graves se producen en concentraciones superiores a los 300 microgramos/mL.

Intoxicación aguda, la principal característica es un grave trastorno del equilibrio ácido-base, que puede variar con la edad y la gravedad de la intoxicación. La presentación más frecuente en niños, es la acidosis metabólica.

La gravedad de la intoxicación no puede estimarse únicamente a partir de la concentración plasmática. La absorción del ácido acetilsalicílico se puede retrasar debido al vaciado gástrico reducido, la formación de concreciones en el estómago, o como resultado de la ingestión de preparados con cubierta entérica. El manejo de la intoxicación por ácido acetilsalicílico es determinado por su grado, etapa y síntomas clínicos, de acuerdo a las técnicas estándares de manejo de intoxicación. Las medidas predominantes deben ser la excreción acelerada de la droga, así como la restauración electrolítica y del metabolismo ácido-base.

Debido a los complejos efectos fisiopatológicos de la intoxicación por salicilato, los signos y síntomas / hallazgos de investigación pueden incluir:

Signos y síntomas	Hallazgos de investigación	Medidas terapéuticas
Intoxicación leve a moderada		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada

ESV

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICIADA PROFESIONAL 13419

7525
223



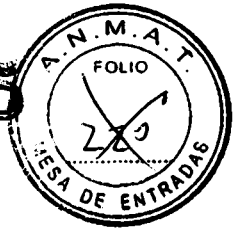
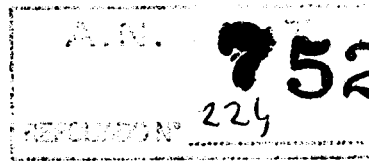
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Manejo de fluidos y electrolitos
Diaforesis		
Nauseas, vómitos		
Intoxicación moderada a severa		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada, hemodiálisis en casos severos
Alcalosis respiratoria con acidosis metabólica compensatoria	Acidemia, aciduria	Manejo de fluidos y electrolitos
Hiperpirexia		Manejo de fluidos y electrolitos
Respiratorio: desde hiperventilación, edema pulmonar no cardiogénico a paro respiratorio, asfixia		
Cardiovascular: desde arritmias, hipotensión a paro cardiovascular	Ej.: Alteración en la presión arterial, en el ECG.	
Pérdida de fluidos y electrolitos: deshidratación, oliguria hasta falla renal	Ej.: hipokalemia, hipernatremia, hiponatremia, función renal alterada	Manejo de fluidos y electrolitos
Trastorno en el metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiper glucemia, hipoglucemia (especialmente en chicos) Aumento de los niveles de cetonas	
Tinnitus, sordera		
Gastrointestinal: Sangrado gastrointestinal		
Hematológico: desde inhibición plaquetaria a coagulopatía	Ej.: prolongación del TP, hipoprotrombinemia	
Neurológico: encefalopatía tóxica y depresión del SNC con manifestaciones desde letargo, confusión a coma y convulsiones		

Los síntomas por sobredosis de pseudoefedrina incluyen: luego de una intoxicación pueden ocurrir reacciones exageradas simpaticomiméticas como por ejemplo: taquicardia, dolor de pecho, agitación, hipertensión, sibilancias o respiraciones cortas, convulsiones o alucinaciones.

ESV

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
MODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



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) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

Conservar a temperatura menor a 30°C.

PRESENTACIÓN

Comprimidos: envases con 2, 8, 10, 20 y 30 comprimidos.

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Comprimidos: elaborado en Calle 8 entre 3 y 5, Parque Industrial Pilar, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Bs. As.- Argentina.

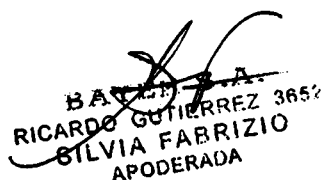
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

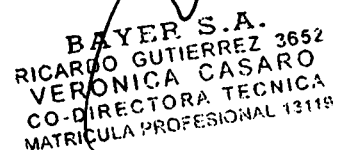
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

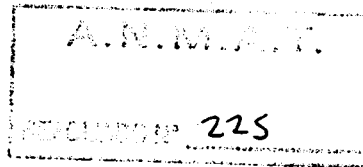
Certificado N° 51515

Versión: CCDS 04

Fecha de última revisión:


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



7525

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BAYASPIRINA® GRIP

ACIDO ACETILSALICILICO- PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar este medicamento ya que contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Conserve este prospecto; puede necesitar leerlo nuevamente.

Este medicamento se le ha recetado a usted. No debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles incluso si sus signos o síntomas son los mismos que los suyos.

Si usted sufre de algún evento secundario, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto.

¿Qué contiene el presente prospecto?

1. **¿Qué es Bayaspirina® Grip y para qué se utiliza?**
2. **¿Qué necesita saber antes de tomar Bayaspirina® Grip?**
3. **¿Cómo tomar Bayaspirina® Grip?**
4. **Posibles eventos secundarios**
5. **¿Cómo conservar Bayaspirina® Grip?**
6. **Contenido del envase e información adicional**

Cada comprimido recubierto contiene 500 mg de ácido acetilsalicílico y 30 mg de pseuefedrina clorhidrato.

1. ¿QUÉ ES BAYASPIRINA® GRIP Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Bayaspirina® Grip es un medicamento que contiene como ingrediente activo al ácido acetilsalicílico, el cual es un analgésico (calma el dolor), antifebril (disminuye la fiebre) y antiinflamatorio (reduce la inflamación). Además contiene pseudoefedrina, el cual es un descongestivo nasal.

Este producto está indicado para el alivio sintomático de los estados gripales y resfríos tales como dolores musculares, fiebre y congestión nasal.

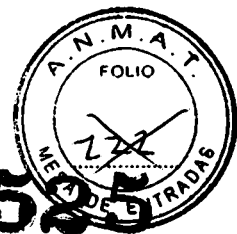
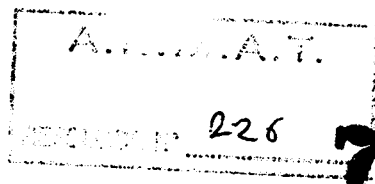
2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR BAYASPIRINA® GRIP?

No tome Bayaspirina® Grip si:

- Es alérgico al ácido acetilsalicílico (aspirina), sus derivados, a la pseudoefedrina o a algún otro componente del producto.
- Alguna vez presentó asma luego de tomar ácido acetilsalicílico, sus derivados u otro medicamento

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
ABODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



para reducir la inflamación.

- Alguna vez presentó sensibilidad a los agentes adrenérgicos (incluyen insomnio, vértigo, debilidad, temblor, arritmias, etc.).
- Tiene o ha tenido úlcera gastrointestinal.
- Tiene o ha tenido diátesis hemorrágica.
- Está tomando metotrexate a dosis de 15 mg por semana o más.
- Está tomando IMAO (inhibidores de la monoamino-oxidasa) o si hace menos de 2 semanas que suspendió el uso del producto.
- Tiene hipertensión arterial severa.
- Tiene falla renal, hepática o cardíaca severa.
- Tiene enfermedad coronaria severa.
- Tiene retención urinaria.
- Tiene glaucoma de ángulo estrecho.
- Tiene enfermedad arterial coronaria.
- Está embarazada o en periodo de lactancia.

Tenga especial cuidado con Bayaspirina® Grip

Consulte con su médico si:

- Es alérgico a analgésicos, agentes antiinflamatorios, anti-reumáticos y en presencia de otras alergias.
- Alguna vez tuvo úlceras (incluidas úlceras crónicas y recurrentes) o sangrados gastrointestinales.
- Está tomando otros anticoagulantes.
- Tiene la función hepática alterada.
- Tiene hipertiroidismo, hipertensión media a moderada, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca isquémica, aumento de la presión intraocular (glaucoma), hipertrofia prostática, o sensibilidad a agentes simpaticomiméticos.
- Pacientes con la función renal o cardiovascular alterada.
- Está usando otro analgésico o medicamentos que contengan aspirina y/o pseudoefedrina.
- Consume 3 o más vasos de bebidas alcohólicas por día.
- Tiene asma bronquial, fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad respiratoria crónica. En estos casos se pueden producir reacciones alérgicas, como broncoespasmo o ataques de asma.
- Se va a someter a procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugías menores o extracciones dentales. Debido a que la aspirina tiende a aumentar el sangrado durante y después de estos procedimientos.
- Tiene baja excreción de ácido úrico, ya que puede presentar gota.
- Tiene deficiencia severa de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Si se observa algún signo o síntoma, tales como fiebre, eritema, o pústulas pequeñas (generalizadas), los pacientes deben discontinuar el medicamento y consultar con su médico. Esto puede ser un signo de un tipo de reacción severa en la piel llamado Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).

Bayaspirina® Grip no debe utilizarse en niños y adolescentes para las infecciones virales, con o sin fiebre,

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119

A.N.M.A.T.
227



sin consultar a un médico. En ciertas enfermedades virales, especialmente la influenza A, influenza varicela, se corre el riesgo de síndrome de Reye, una enfermedad muy rara, pero con posible amenaza para la vida que requiere una acción médica inmediata. Pueden aparecer vómitos persistentes en esta enfermedad, esto puede ser un signo del síndrome de Reye.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha usado recientemente otros medicamentos, incluidos los adquiridos sin receta. No usar en combinación con ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios. No debe usar este producto si toma metotrexate a dosis de 15 mg por semana o más; o IMAO (inhibidores de la monoamino-oxidasa) o si hace menos de 2 semanas que suspendió el uso del producto.

Embarazo, Lactancia

No debe usar este producto si está embarazada o en periodo de lactancia.

Si toma más Bayaspirina® Grip del que debiera

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) 4654-6648/4658-7777.
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

3. ¿CÓMO TOMAR BAYASPIRINA® GRIP?

Adultos y niños mayores de 12 años: 1-2 comprimido cada 4 a 6 horas, sin exceder los 8 comprimidos diarios.

El tratamiento no debe superar los 5 días consecutivos.

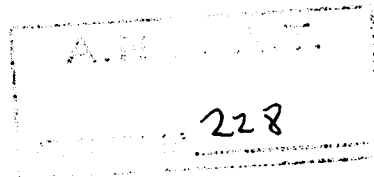
4. POSIBLES EVENTOS SECUNDARIOS

Las reacciones adversas observadas con Bayaspirina® Grip son las siguientes:

- Dispepsia
- Dolor gastrointestinal y abdominal
- Inflamación, úlcera gastrointestinal (raramente)
- Perforación y úlcera hemorrágica gastrointestinal (muy raramente)
- Hemorragias (raramente hemorragia gastrointestinal o cerebral)
- Anemia
- Reacciones alérgicas, incluyendo broncoespasmo, asma, reacciones en la piel, tracto respiratorio, gastrointestinal o sistema cardiovascular (como rash, urticaria, edema, prurito, rinitis, congestión nasal, dificultad cardio-respiratoria, shock anafiláctico)
- Insuficiencia hepática, renal

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA

BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERONICA CASARO
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13112



7525

- Mareo
- Tinnitus
- Insomnio o alucinaciones
- Retención urinaria
- Efectos cardiacos, como palpitaciones, rubor, arritmias, hipertensión y taquicardia
- Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)

Si ocurre esto o experimenta cualquier otra reacción, consulte a su médico y suspenda su uso.

5. ¿CÓMO CONSERVAR BAYASPIRINA GRIP?

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

Conservar a temperatura menor a 30°C.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Contenido de Bayaspirina Grip

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico 500 mg

Pseudoefedrina clorhidrato 30,0 mg

Los demás ingredientes son:

Almidón de maíz, celulosa en polvo y Ludipress®.

PRESENTACIÓN

Comprimidos: envases con 2, 8, 10, 20 y 30 comprimidos.

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

® Marca registrada de Bayer AG, Alemania.

Comprimidos: elaborado en Calle 8 entre 3 y 5, Parque Industrial Pilar, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Bs. As.- Argentina.

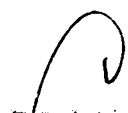
Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

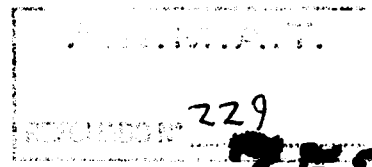
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51515

Versión: CCPI 04


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
SILVIA FABRIZIO
APODERADA


BAYER S.A.
RICARDO GUTIERREZ 3652
VERÓNICA CASARO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL 13119



PROYECTO DE RÓTULO

7525

BAYASPIRINA® GRIP

ACIDO ACETILSALICILICO- PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Ácido acetilsalicílico	500 mg
Pseudoefedrina clorhidrato	30,0 mg

en un excipiente de almidón de maíz, celulosa en polvo y Ludipress® c.s.p. 630 mg.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Según prescripción médica.

MANTENER LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservar los comprimidos en el envase original.

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

Conservar a temperatura menor a 30°C

® Marca registrada de **Bayer AG**, Alemania.

Elaborado en Calle 8 entre 3 y 5, Parque Industrial Pilar, por Bayer S.A., Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Bs. As.- Argentina.

Director Técnico: José Luis Role, Farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51515

Lote:

Vencimiento:

[Signature]
BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 SILVIA FABRIZIO
 APODERADA

[Signature]
BAYER S.A.
 RICARDO GUTIERREZ 3652
 VERONICA CASARO
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MATRICULA PROFESIONAL 13119

ESU