



"2012 - Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6345**

BUENOS AIRES, 01 NOV 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023367-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAYER S.A., solicita la aprobación de la nueva condición de venta y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BAYASPIRINA GRIP / ASPIRINA - PSEUDOEFEEDRINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - GRANULADO PARA SUSPENSION ORAL, 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 las Disposiciones Nros.: 7625/97 y 2843/02 y Resolución N° 1645/08.

Que la documentación aportada y la evidencia disponible resultan adecuadas a los fines de la condición de expendio a la peticionada.

Handwritten marks: a large 'S' or '5' on the left margin, and a signature 'FP' with a checkmark at the bottom left.



"2012 - Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6345**

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

Que a fojas 129 y 130 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de condición de expendio de la Especialidad Medicinal denominada BAYASPIRINA GRIP / ASPIRINA - PSEUDOEFEEDRINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - GRANULADO PARA SUSPENSION ORAL, aprobada por Certificado N° 51.515 y Disposición N° 3903/04, propiedad de la firma BAYER S.A., según consta en el Anexo de Disposición de Modificaciones.

J

9

AP W



"2012 - Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6345**

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal mencionada en el Artículo anterior, propiedad de la firma BAYER S.A., cuyos textos constan de fojas 93 a 128.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3903/04 los rótulos autorizados por las fojas 103 a 104 y los prospectos autorizados por las fojas 93 a 102, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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 y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-023367-11-6

DISPOSICIÓN N° **6345**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

FP  
2



"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **6345** ..... a 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 S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BAYASPIRINA GRIP / ASPIRINA - PSEUDOEFEDRINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS - GRANULADO PARA SUSPENSION ORAL.-

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

S.

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Disposición N° 3903/04.-	Rótulos y prospectos de fs. 93 a 128, corresponde desglosar de fs. 93 a 104.-
Condición de expendio	VENTA LIBRE.-	VENTA BAJO RECETA.-

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

FP  
2



"2012 - Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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 BAYER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.515 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ..... 01 NOV 2012, del mes de .....

Expediente N° 1-0047-0000-023367-11-6

DISPOSICIÓN N° **6345**

js

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

B

FP

✓

6345



PROYECTO DE PROSPECTO

**BAYASPIRINA® GRIP****ACIDO ACETILSALICILICO- PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO**

Comprimidos/ Granulado para suspensión oral

Comprimidos: elaborado en Argentina.

Venta Bajo Receta

Granulado para suspensión oral: elaborado en España.

**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.

Cada sobre de 2,78 g con granulado para suspensión oral contiene:

Ácido acetilsalicílico	500 mg
Pseudoefedrina clorhidrato	30,0 mg

En un excipiente de ácido cítrico anhidro 120,0 mg; sacarosa 750,0 mg; sacarosa polvo 1,250g; hipromelosa 2,5 mg; sacarina 7,5 mg y aroma naranja 120,0 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 esteroides con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Su mecanismo de acción se basa en una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa (COX) enzima involucrado 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.

R. G. G. 1032 - (011) 53001111 Munro

VERONICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA

PLB\_Bayaspirina Grip CCDS03 Corte Jul 2012.doc

Página 1 de 12

BAYER S.A.  
VERONICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

El ácido acetilsalicílico inhibe la agregación plaquetaria mediante el bloqueo de la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> 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

#### Aspirina

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

**Distribución - Metabolización:** durante y luego de la absorción, la aspirina (ó 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. 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 salicil-fenólico, glucurónido salicilacil, ácido gentísico y ácido gentisúrico. 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 volúmen 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.

6345



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

## POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

El tratamiento no debe superar los 5 días consecutivos, salvo otra indicación médica.

Forma de administración: Los sobres deben ser disueltos en un vaso de agua antes de ingerirse.

## CONTRAINDICACIONES

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

- 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,

BAYER S.A.  
Munro (B1605EHD) Munro  
ALVA FABRIZIO  
APODERADA

fp

- 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 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 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.

Pacientes con problemas hereditarios de insuficiencia a la sacarosa- isomaltasa, no deben ingerir Bayaspirina® Grip granulado para suspensión oral.

Pacientes con diabetes mellitus, no deben ingerir Bayaspirina® Grip granulado para suspensión oral, puesto que posee 2 gramos de sacarosa por sobre.

#### 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.

*fl*  
  
 BAYER S.A.  
 R. 10032 - (B1005EH) Munro  
 SILVIA FABRIZIO  
 APODERADA

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

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

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

#### 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 esteroides 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.

APROBADA

**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 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,  $\beta$ -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 gastroquiasis 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 acetil salicílico que contiene el medicamento, no debe administrarse a menos que sea claramente necesario. Si el ácido acetil salicílico 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

(B1805EHD) Munro  
 SILVIA FABRIZIO  
 APODERADA



ingesta de altas dosis, la lactancia debe interrumpirse temporalmente. 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 antiemostáticos), 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 pacientes con deficiencia grave de glucosa-6-fosfato (G6PD; mareos y tinnitus (lo cual puede ser indicativo de

R. C. G. 352 - (01605EHD) Munro  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

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.

## **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 envenenamiento. 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:

<b>Signos y síntomas</b>	<b>Hallazgos de investigación</b>	<b>Medidas terapéuticas</b>
<b>Intoxicación leve a moderada</b>		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada
Taquipnea, hiperventilación, alcalosis respiratoria	Alcalemia, alcaluria	Manejo de fluidos y electrolitos
Diaforesis		
Nauseas, vómitos		
<b>Intoxicación moderada a severa</b>		Lavado gástrico, administración repetida de carbón activado, diuresis alcalina forzada, hemodiálisis en casos severos
Alcalosis respiratoria con acidosis	Acidemia, aciduria	Manejo de fluidos y electrolitos

metabólica compensatoria		
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.: hipocalemia, hipernatremia, hiponatremia, función renal alterada	Manejo de fluidos y electrolitos
Trastorno en el metabolismo de la glucosa, cetosis	Hiperglucemia, 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.

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.

Comprimidos: Conservar a temperatura menor a 30°C

BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3632 - (B1605EHD) Munro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL Nº 13.119

6345



Granulado para suspensión oral: Conservar a temperatura ambiente desde 15 °C hasta 30°C

**PRESENTACIÓN:**

Comprimidos: envases con 2, 8, 10, 20, 30 y 50 comprimidos.

Granulado para suspensión oral: envases con 1, 10, 12, 20 y 24 sobres.

® 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.

Granulado para suspensión oral: elaborado en Química Farmacéutica Bayer S.A., calle Calabria 268, Barcelona, España. Importado y distribuido 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 3.0

Fecha de última revisión:

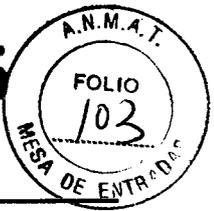
fl

R

*DF*  
BAYER S.A.  
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro  
SILVIA FABRIZIO  
APODERADA

*Q*  
BAYER S.A.  
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro  
VERÓNICA CASARO  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

6345



PROYECTO DE RÓTULO

**BAYASPIRINA® GRIP**

**ACIDO ACETILSALICILICO- PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO**

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Elaborado en 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

Nota: Este proyecto aplica a todas las presentaciones autorizadas

**BAYER S.A.**  
R. Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro  
**SILVIA FABRIZIO**  
APODERADA

**BAYER S.A.**  
Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro  
**VERÓNICA CASARO**  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119

6345



PROYECTO DE RÓTULO

**BAYASPIRINA® GRIP**

**ACIDO ACETILSALICILICO- PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO**

Granulado para suspensión oral

Venta Bajo Receta

Elaborado en España

**COMPOSICIÓN**

Cada sobre de 2,78 g con granulado para suspensión oral contiene:

Ácido acetilsalicílico	500 mg
Pseudoefedrina clorhidrato	30,0 mg

en un excipiente de ácido cítrico anhidro, sacarosa, sacarosa polvo, hipromelosa, sacarina, aroma naranja.

**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 ambiente desde 15 °C hasta 30°C

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

Elaborado en Química Farmacéutica Bayer S.A., calle Calabria 268, Barcelona, España.

Importado y distribuido 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

Nota: Este proyecto aplica a todas las presentaciones autorizadas

fl  
c

**BAYER S.A.**  
R. Gutiérrez 3652 (B1605EHD) Munro  
SILVANO PERIZIO  
APROBADA

**BAYER S.A.**  
Ricardo Gutiérrez 3652 - (B1605EHD) Munro  
**VERÓNICA CASARO**  
FARMACÉUTICA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.119