



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-74981030-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-74981030-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEGFRIED SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GRINSIL RESPIRATORIO DUO / AMOXICILINA - AMBROXOL, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 875 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg; y SUSPENSIÓN / AMOXICILINA (como trihidrato) 750 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg; aprobada por Certificado N° 53.978.

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 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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SIEGFRIED SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GRINSIL RESPIRATORIO DUO / AMOXICILINA - AMBROXOL, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 875 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg; y SUSPENSIÓN / AMOXICILINA (como trihidrato) 750 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-80132638-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-80132542-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.978, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-74981030-APN-DGA#ANMAT

Js

rp



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GRINSIL RESPIRATORIO DUO
AMOXICILINA - AMBROXOL
Comprimidos recubiertos - suspensión oral
Vía oral
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

¿QUÉ ES GRINSIL RESPIRATORIO DUO Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

GRINSIL RESPIRATORIO DUO es un medicamento que contiene dos principios activos: Uno es amoxicilina, que pertenece al grupo de los antibióticos beta lactámicos; el otro es ambroxol, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados mucolíticos, que actúan disminuyendo la viscosidad del moco, fluidificándolo y facilitando su eliminación.

GRINSIL RESPIRATORIO DUO está indicado para el tratamiento de las infecciones bacterianas de la garganta, sinusitis y del tracto respiratorio, facilitando la eliminación del exceso de moco y flemas.

ANTES DE USAR GRINSIL RESPIRATORIO DUO

No tome GRINSIL RESPIRATORIO DUO si:

- Ud. tiene alergia conocida a las penicilinas, al ambroxol o a cualquier componente de este medicamento.
- Ud. está cursando otras infecciones, por ejemplo, herpes o mononucleosis.
- Ud. está recibiendo tratamiento con allopurinol (medicamento para disminuir los niveles de ácido úrico en sangre), ya que pueden incrementarse las reacciones alérgicas en la piel.



No tome GRINSIL RESPIRATORIO DUO si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con GRINSIL RESPIRATORIO DUO

- Si Ud. tiene antecedentes de alergias importantes (incluyendo a otros antibióticos). Si ocurre algún tipo de reacción alérgica, suspenda el tratamiento y consulte urgentemente al médico o al centro de salud más cercano.
- Si Ud. presenta diarrea prolongada o severa durante o después de la toma de GRINSIL RESPIRATORIO DUO. Consulte a su médico de forma inmediata.
- Se han recibido informes de efectos indeseables intensas en la piel, asociadas a la administración de ambroxol y de amoxicilina. Si le aparece una erupción cutánea (incluidas lesiones en las mucosas, como la boca, la garganta, la nariz, los ojos o en los genitales, ampollas o descamación de la piel), deje de usar GRINSIL RESPIRATORIO DUO y consulte a su médico inmediatamente.
- Si Ud. padece enfermedad severa de los riñones.
- Si Ud. tiene antecedentes de úlcera de estómago.
- El uso prolongado de antibióticos, puede provocar el crecimiento de otros gérmenes no susceptibles.
- Utilice GRINSIL RESPIRATORIO DUO solamente bajo la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca este medicamento a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado por su médico u odontólogo; respete las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice GRINSIL RESPIRATORIO DUO que le haya sobrado ni que les haya sobrado a otras personas.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Embarazo y lactancia: Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de iniciar a utilizar este medicamento.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

GRINSIL RESPIRATORIO DUO no presenta generalmente efectos sobre la capacidad



de conducir o usar maquinarias, pero puede causar efectos indeseables como confusión o desorientación o vértigo. Si se sintiera afectado, no debe conducir ni usar maquinas.

Uso de otros medicamentos y GRINSIL RESPIRATORIO DUO:

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los de venta libre y los productos a base de hierbas.

Se deben usar con precaución los siguientes medicamentos y GRINSIL RESPIRATORIO DUO:

- Probenecid, allopurinol (medicamento para el tratamiento de la gota y el aumento del ácido úrico en sangre)
- Cloranfenicol, macrólidos, sulfamidas, tetraciclinas (medicamentos antibióticos).
- Anticonceptivos hormonales: En estos casos, se puede ver disminuida la eficacia anticonceptiva.
- Medicamentos antitusivos, ya que pueden disminuir el reflejo de la expectoración y así provocar acumulación de las secreciones.

CÓMO TOMAR GRINSIL RESPIRATORIO DUO

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Comprimidos recubiertos

Adultos y niños mayores de 10 años: 1 comprimido cada 12 horas.

Suspensión

Niños de 3 a 10 años: 5 ml cada 12 horas.

La dosis diaria de GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión puede calcularse asimismo a razón de 35 a 100 mg/kg/día de Amoxicilina.

GRINSIL RESPIRATORIO DUO debe administrarse al comienzo de una comida liviana.



Pacientes con problemas renales

Los pacientes con deterioro leve a moderado de la función renal, normalmente no requieren una reducción de la dosis. Los pacientes con insuficiencia renal severa no deben recibir GRINSIL RESPIRATORIO DUO.

No deben emplearse dosis inferiores a las indicadas por el médico.

El tratamiento con GRINSIL RESPIRATORIO DUO debe continuarse como mínimo 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas o de obtener la eliminación de los gérmenes.

Instrucciones para preparar la Suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la disolución completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.
4. La suspensión preparada puede conservarse durante 7 días a temperatura ambiente o 14 días en refrigerador.

Agitar bien cada vez antes de usar

Si se olvida de tomar GRINSIL RESPIRATORIO DUO

Para que el tratamiento sea eficaz, debe utilizarse regularmente. Sin embargo, si olvida tomar una dosis, continúe el tratamiento con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si toma más GRINSIL RESPIRATORIO DUO de lo que debiera

Si toma más de la dosis indicada o si otra persona ha utilizado su medicamento, consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-



6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

- Reacciones alérgicas generalizadas, reacciones alérgicas de la piel (enrojecimiento, picazón, ampollas, descamación, urticaria, edema).
- Malestar estomacal, náuseas, vómitos, diarrea, infección por hongos (cándidas) en la boca, elevación de las enzimas del hígado en sangre.
- Secreción de moco por la nariz (rinorrea).
- Hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios de la conducta, vértigo.
- Disminución de los glóbulos blancos, rojos y plaquetas en sangre. Aumento de los eosinófilos.
- Molestias al orinar.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina (como trihidrato) 875,000 mg; Ambroxol clorhidrato 60,000 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina; Almidón de maíz; Copolímero de acetato de vinilo y vinilpirrolidona; Laurilsulfato de sodio; Ácido silícico coloidal; Estearato de magnesio; Polietilenglicol 6000; Amarillo de quinolina, laca aluminica; Hidroxipropilmetilcelulosa; Triacetina; Dióxido de titanio.

Cada dosis de polvo para preparar 5 ml de suspensión contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina (como trihidrato) 750,00 mg; Ambroxol clorhidrato 15,00 mg;

Ingredientes inactivos: Citrato de sodio; Lactosa; Metilparabeno sódico; Alginato de sodio; Ácido cítrico anhidro; Esencia de Tutti-Frutti en polvo; Dióxido de silicio coloidal; Metilcelulosa



1500; Sucralosa; Esencia de banana en polvo; Azúcar.

PRESENTACIONES

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20 y 21 comprimidos recubiertos.

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión (1 dosis = 5 ml = 750 mg de Amoxicilina): Frasco conteniendo polvo para preparar 50 ml (10 dosis), 70 ml (14 dosis), 90 (18 dosis) y 100 ml (20 dosis).

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión: UNA VEZ RECONSTITUIDA SE CONSERVA 14 DIAS EN REFRIGERADOR 2-8°C, O 7 DÍAS A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C

No utilice GRINSIL RESPIRATORIO DUO después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

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 DE LA



NACIÓN

CERTIFICADO N°: 53.978

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556 – C1419HJJ – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-74981030 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.03 16:43:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.03 16:43:18 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

GRINSIL RESPIRATORIO DUO
AMOXICILINA- AMBROXOL
Comprimidos recubiertos - Suspensión

FÓRMULAS


Cada comprimido recubierto contiene: Amoxicilina (*como trihidrato*) 875,000 mg; Ambroxol clorhidrato 60,000 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 137,000 mg; Almidón de maíz 35,780 mg; Copolímero de acetato de vinilo y vinilpirrolidona 26,000 mg; Laurilsulfato de sodio 1,750 mg; Acido silícico coloidal 3,870 mg; Estearato de magnesio 19,350 mg; Polietilenglicol 6000 1,000 mg; Amarillo de quinolina, laca aluminica 3,700 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 20,979 mg; Triacetina 2,997 mg; Dióxido de titanio 9,324 mg.

Cada dosis de polvo para preparar 5 mL de suspensión contiene: Amoxicilina (*como trihidrato*) 750,00 mg; Ambroxol clorhidrato 15,00 mg. Excipientes: Citrato de sodio 7,35 mg; Lactosa 150 mg; Metilparabeno sódico 5 mg; Alginato de sodio 50 mg; Ácido cítrico anhidro 4,8 mg; Esencia de Tutti-Frutti en polvo 2,5 mg; Dióxido de silicio coloidal 10,0 mg; Metilcelulosa 1500 cps 10,10 mg; Sucralosa 7,5 mg; Esencia de banana en polvo 2,5 mg; Azúcar c.s.p. 2500 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico, mucolítico y expectorante.

Código ATC: J01CA04 / R05CB06


D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

INDICACIONES

GRINSIL RESPIRATORIO DUO está destinado al tratamiento de las infecciones respiratorias ocasionadas por gérmenes sensibles a la Amoxicilina y que cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.



Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir amoxicilina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Amoxicilina es un antibiótico beta lactámico semisintético, bactericida, de espectro ampliado, activo por vía oral. Actúa por inhibición de la biosíntesis de mucopéptidos de la pared bacteriana en la fase de multiplicación activa. El Ambroxol tiene propiedades mucolíticas y expectorantes, con acción estimulante de las células mucosecretoras, favoreciendo la producción de un mucus más fluido, y acción mucoquinética por aumento de la actividad mucociliar.

Espectro antibacteriano:

Amoxicilina ha demostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto *in vitro* como en las infecciones clínicas:

Microorganismos aerobios Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.** (sólo cepas beta-lactamasa negativas), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus spp.* (sólo cepas alfa y beta hemolíticas).

*Los estafilococos que son sensibles a la Amoxicilina y son resistentes a la meticilina y/o la oxacilina deben ser considerados como resistentes a la Amoxicilina.

Microorganismos aerobios Gram-negativos: *Escherichia coli* (sólo cepas beta-lactamasa negativas), *Haemophilus influenzae* (sólo cepas beta-lactamasa negativas), *Neisseria gonorrhoeae* (sólo cepas beta-lactamasa negativas), *Proteus mirabilis* (sólo cepas beta-lactamasa negativas).

Helicobacter: *Helicobacter pylori*.



Farmacocinética:

Amoxicilina

Absorción

La absorción de amoxicilina administrada por vía oral, es de alrededor del 80% y no es alterada por los alimentos. La concentración plasmática máxima se obtiene alrededor de 1 a 2 horas después de la administración y la vida media en sujetos con función renal normal es de alrededor de una hora.

Distribución y metabolización

Amoxicilina se distribuye en la mayor parte de los tejidos y líquidos biológicos; se ha constatado la presencia del antibiótico en concentraciones terapéuticas en las secreciones bronquiales, los senos paranasales, la saliva, las serosas y el oído medio. Presenta una unión a las proteínas plasmáticas del orden del 20%.

Eliminación

Se elimina bajo la forma activa principalmente en la orina (70 a 80%) y en la bilis (5 a 10%). Amoxicilina atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche.

Ambroxol

Absorción y distribución

La absorción del ambroxol administrado por vía oral es buena, alcanzando una biodisponibilidad de alrededor del 70%. La concentración plasmática máxima se obtiene a las 0,5 a 3 horas y presenta una unión proteica de alrededor del 90%.

Metabolización y eliminación

La vida media es de 7,5 horas. La eliminación es esencialmente urinaria (90%) bajo la forma de metabolitos glucuroconjugados hidrosolubles inactivos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Comprimidos:

Adultos y niños mayores de 10 años: 1 comprimido cada 12 horas.

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión:

(1 dosis = 5 ml = 750 mg de Amoxicilina/15 mg Ambroxol clorhidrato)

Niños de 3 a 10 años: 1 medida (5 ml) cada 12 horas.



La dosis diaria de GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión puede calcularse asimismo a razón de 35 a 100 mg/kg/día de Amoxicilina.

GRINSIL RESPIRATORIO DUO debe administrarse al comienzo de una comida liviana.

Los niños que pesan más de 40 kg deben ser tratados con las dosis recomendadas para los adultos. Las dosis pediátricas (por kilogramo de peso) están destinadas a pacientes cuyo peso no ocasionará el empleo de dosis superiores a las recomendadas para los adultos.

No deben emplearse dosis inferiores a las indicadas. En ocasiones el médico puede indicar dosis superiores a las recomendadas.

El tratamiento debe continuarse como mínimo 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas o de obtener la erradicación de los gérmenes. En todas las infecciones causadas por estreptococos beta hemolíticos se recomienda un tratamiento durante por lo menos 10 días con el objeto de prevenir la ocurrencia de fiebre reumática o glomerulonefritis. Las infecciones rebeldes pueden requerir tratamientos de varias semanas con controles clínicos y bacteriológicos frecuentes.

Dosificación en la Insuficiencia renal:

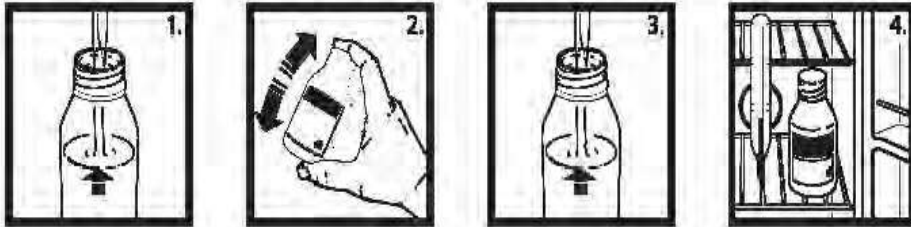
Los pacientes con deterioro leve a moderado de la función renal normalmente no requieren una reducción de la dosis. Los pacientes con insuficiencia renal severa (filtración glomerular < 30 ml/minuto) no deben recibir GRINSIL RESPIRATORIO DUO. Amoxicilina es depurada por la hemodiálisis (la tasa de depuración es del orden del 35%).



Instrucciones para preparar la Suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.
4. La suspensión preparada puede conservarse durante 7 días a temperatura ambiente o 14 días en refrigerador.



Agitar bien cada vez antes de usar.

CONTRAINDICACIONES

En individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o al Ambroxol. Infecciones por herpes virus, mononucleosis infecciosa (aumentan las posibilidades de reacciones alérgicas cutáneas).

ADVERTENCIAS

Se han informado reacciones de hipersensibilidad severas (anafilaxia) y ocasionalmente fatales en pacientes tratados con penicilinas. Aunque la anafilaxia es más frecuente con la administración parenteral, también ha ocurrido en pacientes en tratamiento con penicilinas orales. Estas reacciones tienen mayor posibilidad de ocurrir en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o de sensibilidad a alérgenos múltiples. Existen informes de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas que han experimentado reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con GRINSIL RESPIRATORIO DÚO, debe efectuarse un cuidadoso interrogatorio sobre reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, a las cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento e instituirse la terapia adecuada. Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento inmediato de emergencia con adrenalina. También pueden requerir la administración de oxígeno, corticoides por vía intravenosa y medidas para mantener la permeabilidad de la vía



respiratoria, incluyendo la intubación.

Se han informado casos de diarrea asociada con *Clostridium difficile* con casi todos los fármacos antibacterianos, incluyendo la Amoxicilina, cuya severidad ha sido de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon llevando al sobre desarrollo de *C. difficile* que produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la diarrea. Las cepas hiperproductoras de toxinas producen un aumento de la morbilidad y la mortalidad, ocasionando infecciones que pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y que pueden requerir la colectomía. Estos cuadros deben ser considerados en todos los pacientes que presentan diarrea luego de usar antibióticos. Es necesario efectuar una cuidadosa historia clínica porque se han informado hasta dos meses después de la administración de antibacterianos. Si se sospecha o confirma la diarrea por *C. difficile* el antibiótico debe ser interrumpido y debe instituirse un apropiado aporte de líquidos y electrolitos, suplementación proteica, tratamiento antibiótico contra el *C. difficile* y evaluación quirúrgica.

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda, asociadas a la administración de amoxicilina. También se describió el riesgo de padecer reacciones cutáneas serias, con el uso de beta lactámicos, como Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda y síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos). Si se presentan signos o síntomas de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de la mucosa), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con GRINSIL RESPIRATORIO DUO y deberá consultarse al médico.

PRECAUCIONES

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de sobreinfección por otras bacterias u hongos resistentes a amoxicilina. Si se produjera una sobreinfección, se debe interrumpir GRINSIL RESPIRATORIO DUO e iniciar el tratamiento adecuado.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis desarrollan rash cutáneo eritematoso al recibir ampicilina. No debe administrarse esta clase de antibióticos a pacientes con mononucleosis.

La prescripción de GRINSIL RESPIRATORIO DUO en ausencia de una infección



probada o fuertemente sospechada o en forma profiláctica no provee beneficios para el paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de resistencia bacteriana.

Como sucede con todas las drogas potentes, debe efectuarse control periódico de la función renal, hepática y hemopoyética en los tratamientos prolongados.

Administrar con precaución a pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

Embarazo y lactancia: El antibiótico atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna, circunstancia que debe ser tenida en cuenta cuando se lo administra. Los estudios toxicológicos en animales no han demostrado efectos teratogénicos, pero no existe experiencia suficiente con la asociación de amoxicilina y ambroxol en mujeres embarazadas y en período de lactancia, por lo cual es conveniente evitar el uso de GRINSIL RESPIRATORIO DUO en ambas circunstancias.

Interacciones Medicamentosas:

Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concurrente de amoxicilina y probenecid puede ocasionar concentraciones sanguíneas aumentadas y prolongadas de amoxicilina.

El uso concurrente de cloranfenicol, macrólidos, sulfamidas y tetraciclinas puede interferir el efecto bactericida de las penicilinas. Esto ha sido observado *in vitro*, sin embargo, la significación clínica de esta interacción no ha sido bien documentada.

La administración simultánea de allopurinol está desaconsejada por aumentar el riesgo de reacciones cutáneas.

Amoxicilina puede afectar la flora intestinal, ocasionando una disminución de la reabsorción de los estrógenos y una posible disminución de la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

No administrar concomitantemente con antitusivos en razón del riesgo de acumulación de las secreciones.

Interacciones con las pruebas de laboratorio:

En concentraciones urinarias muy altas, ampicilina puede provocar resultados falsos positivos en la pruebas de glucosa en orina por Clinitest®, solución de Benedict o solución de Fehling. Como este efecto también puede ocurrir con amoxicilina, se recomienda emplear pruebas basadas en reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa.

Luego de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas se ha observado una disminución transitoria de la concentración plasmática de estriol conjugado total, de estriol-glucurónido, de estrona conjugada y de estradiol. Este efecto también puede ocurrir con amoxicilina.



REACCIONES ADVERSAS

Como sucede con todas las penicilinas, las reacciones adversas estarán esencialmente limitadas a fenómenos de hipersensibilidad. Éstas serán más frecuentes en individuos que hayan presentado previamente hipersensibilidad a las penicilinas y en aquellos con antecedentes de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria. Se han informado las siguientes reacciones adversas relacionadas con las penicilinas:

Reacciones de hipersensibilidad: Eosinofilia. Erupción eritematosa maculopapular, reacción similar a la enfermedad del suero, eritema multiforme, síndrome de Stevens - Johnson, dermatitis exfoliativa, necrosis epidérmica tóxica, pustulosis exantematosa generalizada aguda, síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos), vasculitis y urticaria. Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas tales como shock anafiláctico, angioedema, prurito.

Del aparato digestivo: Dispepsia, náuseas, vómitos, diarrea, candidiasis. Más raramente, elevación moderada y transitoria de las transaminasas, sequedad bucal, sialorrea, constipación. Raramente: disfunción hepática, incluyendo ictericia colestática, colestasis hepática y hepatitis citolítica aguda.

Del aparato respiratorio: Rinorrea.

Hematológicas y linfáticas: Durante el tratamiento con penicilinas se ha informado anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis, generalmente reversibles y consideradas como un fenómeno de hipersensibilidad.

Psiconeurológicas: Raramente, hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios en la conducta y vértigos.

Urológicas: Disuria, cristaluria.

Trastorno de la piel y tejido celular subcutáneo: Exantema, urticaria, reacciones cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrosis epidérmica tóxica o pustulosis exantematosa generalizada aguda).

Sobredosificación:

No se conocen las manifestaciones clínicas de la sobredosis de amoxicilina y ambroxol. En caso de sobredosis se recomienda interrumpir la administración, tratar los síntomas y administrar las medidas de soporte que resulten necesarias. Si la sobredosis es reciente y no existen contraindicaciones, puede intentarse la inducción del vómito u otras medidas para remover la droga del estómago. Se ha informado una



pequeña cantidad de casos de nefritis intersticial con insuficiencia renal oligúrica después de una sobredosis de Amoxicilina. El deterioro renal parece ser reversible tras la discontinuación de la administración. No se han descripto antidotos específicos. Amoxicilina es hemodializable.

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.

Presentaciones:

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20 y 21 comprimidos recubiertos.

GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión (1 dosis = 5 ml = 750 mg de Amoxicilina): Frasco conteniendo polvo para preparar 50 ml (10 dosis), 70 ml (14 dosis), 90 (18 dosis) y 100 ml (20 dosis).

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
GRINSIL RESPIRATORIO DUO Suspensión: UNA VEZ RECONSTITUIDA SE
CONSERVA 14 DIAS EN REFRIGERADOR 2-8°C, O 7 DÍAS A TEMPERATURA
AMBIENTE MENOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 53.978

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

Elaborado en Pedro Morán 2556 – C1419HJJ – Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431
SIEGFRIED S.A.
Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA
www.siegfried.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-74981030 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.03 16:43:25 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.03 16:43:26 -03:00