



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-103798434-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-103798434-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA SA DE SCIIA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOBACTAM CLAVULANICO 2 / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) / ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 875 mg / ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 125 mg ; POLVO PARA SUSPENSION EXTEMPORANEA / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400 mg / 5 ml; ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 57 mg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 51571.

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 modificatorias.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA SA DE SCIIA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOBACTAM CLAVULANICO 2 / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) / ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 875 mg / ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 125 mg ; POLVO PARA SUSPENSION EXTEMPORANEA / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400 mg / 5 ml; ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 57 mg / 5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-22316781-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-22317044-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51571, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-103798434-APN-DGA#ANMAT

DP

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.17 10:00:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.17 10:01:21 -03:00

Proyecto de Prospecto para Profesional
Industria Argentina

NOBACTAM CLAVULANICO 2
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO
Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg
Polvo para suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml
Venta bajo receta archivada
Vía de administración oral

Composición

NOBACTAM CLAVULANICO 2 Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 875 mg

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio) 125 mg

Excipientes: Croscarmellosa sódica, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, Propilenglicol 6000, Celulosa microcristalina

NOBACTAM CLAVULANICO 2 Polvo para suspensión oral

Cada 100 g de polvo contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 32,0 g

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio) 4,56 g

Silicagel, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Goma Xantan, Citrato de sodio anhidro, Esencia de cereza en polvo, Sacarina sódica, Acido cítrico anhidro, Benzoato de sodio, Manitol

(Cada frasco contiene 17,5 g para preparar 70 ml ó 30,0g para preparar 120 ml)

Acción Terapéutica

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Antibiótico bactericida betalactámico asociado a un inhibidor de betalactamasas.

Código ATC: J01CR02

Indicaciones

Infecciones del tracto respiratorio inferior, otitis media y sinusitis causadas por: cepas de Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis productoras de β -lactamasas.

Infecciones dentales por gérmenes productores de β -lactamasas como Staphylococcus aureus,, Eikenella corrodens, Bacteroides fragilis, Fusobacterium species, Haemophilus influenzae, Klebsiella species, Moraxella catarrhalis

Infecciones de piel y faneras causadas por Staphylococcus aureus, Escherichia Coli y Klebsiella species productores de β -lactamasas.

Infecciones del tracto urinario causadas por cepas de Escherichia Coli, Klebsiella Species y Enterobacter Species productoras de β -lactamasas.

Acción Farmacológica

Amoxicilina es un antibiótico semisintético de amplio espectro con actividad bactericida frente a varios organismos gram-negativos y gram-positivos.

Actúa sobre las membranas citoplasmáticas bacterianas, impidiendo la división celular.

Como Amoxicilina es degradada por organismos productores de β -lactamasas, su actividad bactericida no alcanza a dichos gérmenes.

El ácido Clavulánico es un β -lactámico estructuralmente relacionado a las penicilinas que posee la capacidad de inactivar en alto grado las enzimas β -lactamasas bacterianas.

La asociación de Amoxicilina y Acido Clavulánico protege la Amoxicilina de la degradación por β -lactamasas y extiende en forma

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813

MICROSULES ARGENTINA
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

efectiva el espectro de acción de Amoxicilina a un gran número de bacterias que son normalmente resistentes a Amoxicilina y a otros antibióticos β -lactámicos.

Acido clavulánico no posee acción bactericida propia.

Espectro Antibacteriano

La asociación amoxicilina-clavulánico ha demostrado ser efectiva in vitro y clínicamente frente a los siguientes microorganismos:

Aerobios gram-positivos: Staphylococcus aureus (productores y no productores de betalactamasa).

Los estafilococos resistentes a meticilina-oxacilina deben ser considerados resistentes a amoxicilina clavulánico.

Aerobios gram-negativos: Enterobacter especies, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella especies, Moraxella catarrhalis (productoras y no productoras de betalactamasa).

Bacterias anaeróbicas: Bacteroides species (incluyendo Bacteroides fragilis) y Fusobacterium species (productoras y no productoras de betalactamasa). Peptostreptococcus species.

Se ha demostrado la acción in vitro de amoxicilina-clavulánico pero se desconoce su significado clínico frente a Streptococcus pneumoniae y Neisseria gonorrhoeae. Ambas cepas son más susceptibles in vitro a amoxicilina sola que a ampicilina o penicilina pero no existen trabajos clínicos que establezcan la seguridad y efectividad de amoxicilina-clavulánico frente a estos gérmenes.

Se ha establecido la efectividad de amoxicilina sola frente a:

Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae, pyogenes y viridans.

Eikenella corrodus, Neisseria gonorrhoeae y Proteus mirabilis (productores y no productores de betalactamasa).

Farmacocinética

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Amoxicilina-Acido Clavulánico se absorbe bien por el tracto gastrointestinal y su biodisponibilidad no varía con los alimentos. El pico de concentración plasmático se alcanza a la hora de su administración.

La vida media de Amoxicilina, luego de su administración oral, es de 1,3 horas y la de Acido Clavulánico, es de 1 hora. Amoxicilina se difunde a todos los líquidos y tejidos corporales y la inflamación meníngea favorece el pasaje a través de la barrera hematoencefálica.

Entre el 50 - 70 % de Amoxicilina y entre el 25 - 40 % de Acido Clavulánico se excretan por orina dentro de las primeras 6 horas, sin cambios.

La unión a proteínas plasmáticas es baja: 25 % para Amoxicilina y 18 % para Acido Clavulánico, aproximadamente.

Dosificación – Modo de Administración

Basada en la presencia de Amoxicilina, la dosificación sugerida es la siguiente:

Adultos y niños con un peso mayor de 40 Kg:

Basada en la presencia de Amoxicilina, se recomienda la siguiente dosificación

Neumonía, osteomielitis crónica maxilar, angina de Ludwig, abscesos periapicales, pericoronaritis, enfermedad periodontal del adulto, parotiditis subaguda y otras infecciones graves: 875 mg (1 comprimido) cada 12 horas.

Los adultos con dificultad para deglutir pueden reemplazar los comprimidos de

NOBACTA M CLAVULANICO 2 por **NOBACTAM - CLAVULANICO 2**
Polvo para suspensión oral: 10 ml (800 mg de amoxicilina) de suspensión preparada 2 veces por día.

Niños con un peso menor de 40 Kg

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. DE S.C.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

NOBACTAM CLAVULANICO 2 reconstituido contiene 400 mg de Amoxicilina y 57,5 mg de Acido Clavulánico cada 5 ml. Está destinado al tratamiento de infecciones severas en niños mayores de 2 meses de edad o en adultos con dificultades para la deglución de los comprimidos.

Basada en la presencia de amoxicilina la dosis diaria usual recomendada es de 25 mg/kg/día en infecciones leves o moderadas (infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones respiratorias bajas e infecciones de los tejidos blandos) fraccionados en 2 dosis, una cada 12 horas.

En infecciones severas la dosis puede ser aumentada a 45 mg/kg/día, fraccionados en 2 dosis, una cada 12 horas.

Lactantes menores de 3 meses: debido a la inmadurez renal que afecta la eliminación de amoxicilina la dosis recomendada es de 30 mg/kg/día repartida cada 12 horas.

Insuficiencia renal severa:

Los pacientes con insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina menor a 10 ml/min), no deben recibir comprimidos de 875 mg.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agregar agua hasta la marca indicada en el frasco, tapar el frasco y agitar, completar con agua hasta alcanzar la marca indicada. Agitar bien antes de cada uso. Dosificar con la medida adjunta. No congelar.

Agitar antes de usar

1 ml de suspensión reconstituida de **NOBACTAM - CLAVULANICO** contiene:

- Amoxicilina (como trihidrato) 80 mg
- Acido clavulánico (como Clavulanato de potasio) 11,4 mg

Contraindicaciones

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

NOBACTAM CLAVULANICO 2 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o a cualquier componente de la fórmula.

En pacientes con historia previa de ictericia colestática o insuficiencia hepática provocada por la asociación Amoxicilina-Acido Clavulánico.

Advertencias y precauciones de empleo

Reacciones de hipersensibilidad graves (anafilácticas) han sido descritas con el uso de penicilina. También se ha descrito hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.

Se debe realizar un interrogatorio exhaustivo de los pacientes antes de iniciar el tratamiento. En caso de presentarse reacción alérgica, se debe suspender **NOBACTAM CLAVULANICO 2** e iniciar el tratamiento adecuado.

En el caso de reacciones anafilácticas graves, el tratamiento de emergencia inmediato consiste en epinefrina, oxígeno, corticoesteroides intravenosos y mantenimiento de la vía aérea, que incluye la posibilidad de intubación.

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos. Se debe considerar éste diagnóstico en caso de presentarse diarrea. En casos leves, la suspensión del antibiótico es terapia suficiente; en casos moderados o graves se debe instituir tratamiento con líquidos, electrolitos, suplementos proteicos y medicación específica para Clostridium perfringens, dado que éste es el germen responsable de la colitis pseudomembranosa.

NOBACTAM CLAVULANICO 2 debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática. Los casos de toxicidad hepática relacionados a esta asociación medicamentosa, son generalmente reversibles.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S. de S. C. I. A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.

Amoxicilina/ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática.

Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT
MICROSULLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

Se ha reportado un alto porcentaje de reacciones dermatológicas con el uso de ampicilinas en pacientes con mononucleosis, por lo tanto no se recomienda su uso en estos casos.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSISTEMAS ARGENTINA
S.A. S.C.R.L.

IF-2020-11578286-ARN-DGA#ANMAT

Se pueden presentar infecciones sobreagregadas por *Pseudomonas* o *Cándida* que pueden requerir suspensión del tratamiento y/o terapia específica.

Interacciones Medicamentosas

Probenecid disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina, lo cual ocasiona un aumento de la concentración plasmática de Amoxicilina. Su uso conjunto no se recomienda.

La administración conjunta de ampicilina con **allopurinol** aumenta la frecuencia de presentación de rash dérmico. No se han descrito casos de éste efecto adverso en el uso conjunto de allopurinol y ésta asociación.

Las penicilinas pueden reducir la excreción de **metotrexato** causando un aumento potencial de su toxicidad.

NOBACTAM CLAVULANICO puede reducir la eficacia de anticonceptivos orales.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Por la presencia de Amoxicilina puede dar falso positivo en las reacciones de Clinitest, Benedict y Fehling para detectar glucosa en orina. Se deben usar métodos que utilicen el sistema enzimático oxidativo de glucosa.

Se ha descrito una disminución de los niveles de estriol conjugado, estrona y estradiol en mujeres embarazadas que reciben ampicilina.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se ha evaluado carcinogénesis en estudios prolongados.

No se ha descrito mutagénesis ni trastornos de la fertilidad.

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo

embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

Lactancia

Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. Amoxicilina/ácido clavulánico sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSÚLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con amoxicilina/ácido clavulánico se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas en base al Sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<i>Infecciones e infestaciones</i>	
Candidiasis mucocutánea	Frecuente
Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles	No conocida
<i>Trastornos de la sangre y sistema linfático</i>	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	No conocida
Anemia hemolítica	No conocida
Prolongación del tiempo de hemorragia y de protrombina ¹	No conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico¹⁰</i>	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/AFODERADO
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones ²	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea	Muy frecuente
Náuseas ³	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos ⁴	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	
Aumentos de los niveles de AST y/o ALT ⁵	Poco frecuente
Hepatitis ⁶	No conocida
Ictericia colestática ⁶	No conocida
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo ⁷</i>	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrolisis epidérmica tóxica	No conocida

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

Dermatitis exfoliativa bullosa	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)	No conocida
Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	No conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria	No conocida

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de NOBACTAM CLAVULANICO 2/AMOXICILINA - ACIDO CLAVULANICO a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

Sobredosis:

Síntomas y signos de sobredosis

Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina que en algunos casos ha provocado fallo renal.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Se han notificado casos en los que la amoxicilina ha precipitado en pacientes con catéteres en la vejiga, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos.

La amoxicilina/ácido clavulánico puede eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 / 6666

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

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

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Conservar los comprimidos en lugar seco.

La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera.

Descartar transcurridos 7 días de su reconstitución. No congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C

Presentaciones:

Nobactam Clavulanico 2: Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg:

Envases conteniendo 8, 12, 14, 16, 20, 21, (500 y 1000) UEH

Nobactam Clavulanico 2 Suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml

Envases con 70 y 120 ml de suspensión reconstituida

No todas las presentaciones se comercializan.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROCAPS-2000 S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 51.571

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

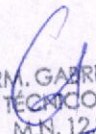
Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en

Fecha de última revisión:


FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-103798434 prosp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.02 10:12:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.02 10:13:05 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

NOBACTAM CLAVULANICO 2
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO
Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg
Polvo para suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml
Venta bajo receta archivada
Vía de administración oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

- 1.-Qué es Nobactam Clavulanico 2 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nobactam Clavulanico 2
3. Cómo tomar Nobactam Clavulanico 2
4. Posibles efectos adversos
- 5.- Conservación de Nobactam Clavulanico 2
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nobactam Clavulanico 2 y para que se utiliza

Nobactam Clavulanico 2 es un antibiótico que elimina las bacterias que causan las infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. Amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

“penicilinas”, que a veces pueden perder su eficacia (se inactiva). El otro principio activo (ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Nobactam Clavulanico 2 se utiliza en adultos y niños para tratar las siguientes infecciones:

- infecciones del oído medio y de los senos nasales,
- infecciones del tracto respiratorio,
- infecciones del tracto urinario,
- infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales,
- infecciones de los huesos y articulaciones.

2. Qué necesita saber antes de empezar a Nobactam Clavulanico 2

No tome Nobactam Clavulanico 2

- si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6),
- si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico o una erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de *Stevens-Johnson*, y en su forma más grave, causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal *necrólisis epidérmica tóxica*), erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (*dermatitis exfoliativa bullosa*), erupción roja, con bultos debajo de la piel y urticaria (*pustulosis exantemática*).
- si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración

amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

Advertencias y precauciones

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:

- tiene mononucleosis infecciosa,
- está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón,
- no orina regularmente.

Si no está seguro de si alguno de los anteriores síntomas le afectan, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Nobactam Clavulanico 2

Síntomas a los que debe estar atento

Nobactam Clavulanico 2 puede empeorar determinadas enfermedades existentes, o causar efectos adversos graves. Éstos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras tome para reducir el riesgo de problemas.

Ver "Síntomas a los que debe estar atento" en la sección 4.

Análisis de sangre y orina

Si se le están realizando análisis de sangre (como estudios del estado de los glóbulos rojos o estudios de la función hepática) o análisis de orina (para controlar los niveles de glucosa), informe a su médico o enfermera de que está tomando Nobactam Clavulanico 2. Esto es porque amoxicilina/ácido clavulánico puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.

Uso de Nobactam Clavulanico 2 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Si está tomando alopurinol (usado para la gota) con Nobactam Clavulanico 2,

puede ser más probable que sufra una reacción alérgica en la piel.

Si está tomando probenecid (usado para la gota) su médico puede que le ajuste la dosis de Nobactam Clavulanico 2

Si se toman anticoagulantes (como warfarina), se necesitarán más análisis de sangre.

Nobactam Clavulanico 2 puede afectar la acción de metotrexato (medicamento empleado para tratar el cáncer o enfermedades reumáticas).

Nobactam Clavulanico 2 pueden afectar al funcionamiento de micofenolato de mofetilo (un medicamento utilizado para prevenir el rechazo de órganos trasplantados).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Nobactam Clavulanico 2 puede tener efectos adversos y los síntomas pueden hacer que no deba conducir.

No conduzca o maneje maquinaria a no ser que se encuentre bien.

3. Cómo tomar Nobactam Clavulanico 2

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.

Adultos y niños > 40 kg

Dosis recomendadas:

Un comprimido recubierto administrado dos veces al día;

Dosis superior - (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones del tracto

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

urinario): un comprimido administrado tres veces al día.

Niños < 40 kg

Pueden ser tratados con la suspensión reconstituida

Suspensión reconstituida contiene: 400 mg/57 mg/ 5 ml

Dosis recomendadas:

25 mg/3,6 mg/kg/día a 45 mg/6,4 mg/kg/día dividida en dos dosis al día;

Hasta 70 mg/10 mg/kg/día dividida en dos dosis al día para infecciones (tales como otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior).

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agregar agua hasta la marca indicada en el frasco, tapar el frasco y agitar, completar con agua hasta alcanzar la marca indicada. Agitar bien antes de cada uso. Dosificar con la medida adjunta. Conservar en heladera. No congelar.

Pacientes con problemas de riñón e hígado

- Si tiene problemas de riñón puede que le cambien la dosis. Puede que su médico elija una presentación diferente u otro medicamento.
- Si tiene problemas de hígado se le harán análisis sanguíneos más frecuentemente para comprobar el funcionamiento de su hígado.

Si toma más del que debiera

Pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea) o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible.

Si usted ha tomado más **Nobactam Clavulanico 2**, de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico, a su farmacéutico u hospital.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666

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

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Si olvidó tomar Nobactam Clavulanico 2

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No debe tomar la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la siguiente dosis.

Si deja de tomar Nobactam Clavulanico 2

Continúe tomando Nobactam Clavulanico 2, hasta que termine el tratamiento, aunque se encuentre mejor. Necesita tomar el tratamiento completo para curar la infección. Si no lo hace, las bacterias que sobrevivan pueden hacer que vuelva la infección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos descritos a continuación pueden ocurrirle al tomar este medicamento.

Síntomas a los que tiene que estar atento

Reacciones alérgicas:

- erupción cutánea,
- inflamación de los vasos sanguíneos (*vasculitis*) que puede aparecer como puntos rojos o morados en la piel, pero que puede afectar a otras partes del cuerpo,
- fiebre, dolor de articulaciones, glándulas hinchadas en el cuello, axilas o ingles
- hinchazón, a veces de la cara o boca (*angioedema*), que causa dificultad para respirar,
- colapso.

Contacte con su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas. **Deje de tomar Nobactam Clavulanico 2.**

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Inflamación del intestino grueso

Inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa, generalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre.

Contacte con su médico lo antes posible para que le aconseje si tiene estos síntomas.

Efectos adversos muy frecuentes:

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- diarrea (en adultos).

Efectos adversos frecuentes:

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- aftas (*candida* – infección por hongos en la vagina, boca o mucosas),
- mareos (náuseas), especialmente cuando se toman dosis elevadas (si le ocurre esto tome Nobactam clavulanico 2 antes de las comidas)
- vómitos,
- diarrea (en niños).

Efectos adversos poco frecuentes:

Pueden afectar a 1 de cada 100 pacientes

- erupción cutánea, picor,
- erupción pruriginosa aumentada (*habón urticarial*),
- indigestión,
- mareos,
- dolor de cabeza.

Efectos secundarios raros que pueden aparecer en sus análisis de sangre:

- aumento en algunas sustancias (*enzimas*) producidas por el hígado.

Efectos adversos raros

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
N.º 12.813
MICROSULES ANSELMI
S.A. de S.C.I.I.A.
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Pueden afectar a 1 de cada 1.000 pacientes

- erupción de la piel, que puede formar ampollas que parecen pequeñas dianas (punto central oscuro rodeado por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde – *eritema multiforme*). Si tiene cualquiera de estos síntomas consulte a su médico urgentemente.

Efectos adversos raros que pueden aparecer en sus análisis de sangre:

- recuento bajo de las células implicadas en la coagulación de la sangre,
- recuento bajo de glóbulos blancos.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) Otros efectos adversos que han tenido lugar en un número muy pequeño de pacientes y cuya frecuencia exacta no se conoce:

- reacciones alérgicas (ver arriba),
- inflamación del intestino grueso (ver arriba)
- Inflamación de la membrana protectora que rodea el cerebro (*meningitis aséptica*),

- reacciones cutáneas graves:

- erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de *Stevens-Johnson*, y en su forma más grave, causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal – *necrólisis epidérmica tóxica*),

- erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (*dermatitis exfoliativa bullosa*),

- erupción roja, con bultos debajo de la piel y urticaria (*pustulosis exantemática*).

Contacte con un médico inmediatamente si tiene cualquiera de estos síntomas.

- inflamación del hígado (*hepatitis*),
- ictericia, causada por el aumento de bilirrubina en sangre (una sustancia

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT
MICROSUJES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

producida por el hígado) que puede hacer que la piel y el blanco de los ojos se tornen amarillentos,

- inflamación de los conductos de los riñones,
- retardo en la coagulación de la sangre,
- hiperactividad,
- convulsiones (en pacientes que toman dosis elevadas de Nobactam Clavulanico 2 ó que tienen problemas renales),
- lengua negra que parece pilosa,
- dientes manchados (en niños), que normalmente desaparece con el cepillado.

Efectos adversos que pueden aparecer en los análisis de sangre o de orina:

- reducción importante en el número de glóbulos blancos,
- recuento bajo de glóbulos rojos (*anemia hemolítica*),
- cristales en la orina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“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”**

5. Conservación de NOBACTAM CLAVULANICO 2

Conservar los comprimidos en lugar seco.

La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera.

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 32.813
S.A. de S.C.I.A.

IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

Descartar transcurridos 7 días de su reconstitución. No congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y corresponde al último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones:

Nobactam Clavulanico 2: Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg:

Envases conteniendo 8, 12, 14, 16, 20, 21, (500 y 1000) UEH

Nobactam Clavulanico 2 Suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml

Envases con 70 y 120 ml de suspensión reconstituida

No todas las presentaciones se comercializan.

Composición:

NOBACTAM CLAVULANICO 2

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 875 mg

Acido clavulanico (como Clavulanato de potasio) 125 mg

Excipientes: Croscarmelosa sódica, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa, Estearato de magnesio, Dioxido de silicio, Dióxido de titanio, Povidona, Polietilenglicol 6000, Sacarina sódica, Celulosa microcristalina

NOBACTAM CLAVULANICO 2 400 mg/57 mg/5 ml

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 400 mg

Acido clavulanico (como Clavulanato de potasio) 57 mg

Excipientes: Silicagel, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Goma Xantan, Citrato de sodio anhidro, Esencia de cereza en polvo, Sacarina sódica, Acido cítrico anhidro, Benzoato de sodio, Manitol

Cada frasco contiene 17,5 g para preparar 70 ml ó 30,0g para preparar 120 ml

FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROBIOLOGÍA
S.A. de S.C.I.A.
IF-2020-11578286-APN-DGA#ANMAT

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"
**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y
vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.571

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

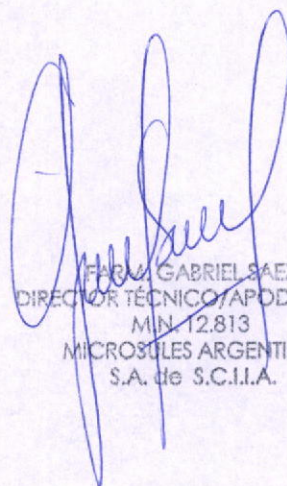
Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha de revisión



FARM. GABRIEL SAEZ
DIRECTOR TÉCNICO/APODERADO
M.N. 12.813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-103798434 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.02 10:12:40 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.04.02 10:13:26 -03:00