



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-147595384-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-147595384-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO BIOSINTEX S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIOXILINA PLUS y BIOXILINA PLUS DUO / AMOXICILINA - ACIDO CLAVULANICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA 500 mg y 875 mg - ACIDO CLAVULANICO 125 mg, SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA 250 mg / 5 ml, 125 mg / 5 ml y 400 mg / 5 ml - ACIDO CLAVULANICO 62,5 mg / 5 ml, 31,25 mg / 5 ml y 57 mg / 5 ml, INYECTABLE / AMOXICILINA 500 mg / 5 ml y 1000 mg / 5 ml - ACIDO CLAVULANICO 100 mg / 5 ml y 200 mg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 45.793.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO BIOSINTEX S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BIOXILINA PLUS y BIOXILINA PLUS DUO / AMOXICILINA - ACIDO CLAVULANICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA 500 mg y 875 mg - ACIDO CLAVULANICO 125 mg, SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA 250 mg / 5 ml, 125 mg / 5 ml y 400 mg / 5 ml - ACIDO CLAVULANICO 62,5 mg / 5 ml, 31,25 mg / 5 ml y 57 mg / 5 ml, INYECTABLE / AMOXICILINA 500 mg / 5 ml y 1000 mg / 5 ml - ACIDO CLAVULANICO 100 mg / 5 ml y 200 mg / 5 ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2024-17561852-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561801-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561619-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561587-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561438-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561393-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561357-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561305-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561220-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-17561189-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos IF-2024-17560927-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17560867-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-17560764-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2024-17561149-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-17561109-APN-DERM#ANMAT e IF-2024-17561070-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.793, 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.

EX-2023-147595384-APN-DGA#ANMAT

Js

ae

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: envase conteniendo 8 comprimidos recubiertos*
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato)	500 mg
Ácido clavulánico (Sal potásica)	125 mg
Celulosa microcristalina	378,15 mg
Croscarmelosa sódica	24 mg
Estearato de Magnesio	14,4 mg
Dióxido de silicio coloidal	9,6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	15 mg
Talco	10 mg
Polietilenglicol 6000	5 mg
Dióxido de Titanio	10 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N°.45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

*Rótulo válido para las presentaciones de 16 comprimidos recubiertos.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT Comp Rec 8u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:21:16 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:21:17 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: envase conteniendo 60 comprimidos recubiertos*
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS
AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato)	500 mg
Ácido clavulánico (Sal potásica)	125 mg
Celulosa microcristalina	378,15 mg
Croscarmelosa sódica	24 mg
Estearato de Magnesio	14,4 mg
Dióxido de silicio coloidal	9,6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	15 mg
Talco	10 mg
Polietilenglicol 6000	5 mg
Dióxido de Titanio	10 mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25°C.

“PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES”

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N°: 45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

*Rótulo válido para las presentaciones de 120 y 500 comprimidos recubiertos.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT Comp Rec 60u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:20:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:20:53 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 1 frasco-ampolla acompañado de una ampolla solvente*
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Inyectable IV

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

<u>Cada frasco ampolla contiene:</u>	<u>"500"</u>	<u>"1000"</u>
Amoxicilina sódica	500 mg	1000 mg
Ácido clavulánico (sal potásica)	100 mg	200 mg
<u>Cada ampolla Solvente contiene:</u>		
Agua bidestilada estéril	5 ml	5 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar en un lugar fresco y seco a una temperatura inferior a los 25°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°.45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

*Rótulo válido para las presentaciones de 5 frasco ampolla con sus respectivas ampollas de disolvente.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT INY 1amp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:19:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:19:45 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 50 frasco-ampollas acompañados de 50 ampollas solvente
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Inyectable IV

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

FÓRMULA:

<u>Cada frasco ampolla contiene:</u>	<u>"500"</u>	<u>"1000"</u>
Amoxicilina sódica	500 mg	1000 mg
Ácido clavulánico (sal potásica)	100 mg	200 mg
<u>Cada ampolla Solvente contiene:</u>		
Agua bidestilada estéril	5 ml	5 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Almacenar en un lugar fresco y seco a una temperatura inferior a los 25°C.

"PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALES"

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA
NUEVA RECETA MÉDICA.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°.45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A



Fecha de vencimiento:

Lote N°:

*Rótulo válido para las presentaciones de 100 frasco ampolla con sus respectivas ampollas de
disolvente.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT INY 50amp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:19:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:19:33 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 1 frasco con polvo para preparar 60 ml.
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS
AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO
Suspensión extemporánea
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:	"125"	"250"	"
Amoxicilina (trihidrato)	125 mg	250 mg	
Ácido clavulánico (sal potásica)	31,25 mg	62,5 mg	
Goma xántica	6,25 mg	12,5 mg	
Aspartame	6,25 mg	12,5 mg	
Ácido Succínico	0,42 mg	0,84 mg	
Dióxido de silicio coloidal	12,5 mg	25 mg	
Sabor frutilla	10,80 mg	10,80 mg	
Manitol	444,97 mg	263,3 mg	
Silicagel	102,5 mg	102,5 mg	

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C. La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera. No congelar. Se deberá descartar a los 7 días de su reconstitución.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°.45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:



*Rótulo válido para las presentaciones de 1 frasco para preparar 90 y 120 ml.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT Susp 1frasco

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:18:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:18:46 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 12 frascos para preparar 60 ml.

Industria Argentina

BIOXILINA PLÚS
AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Suspensión extemporánea

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:	"125"	"250"	"
Amoxicilina (trihidrato)	125 mg	250 mg	-
Ácido clavulánico (sal potásica)	31,25 mg	62,5 mg	
Goma xántica	6,25 mg	12,5 mg	
Aspartame	6,25 mg	12,5 mg	
Ácido Succínico	0,42 mg	0,84 mg	
Dióxido de silicio coloidal	12,5 mg	25 mg	
Sabor frutilla	10,80 mg	10,80 mg	
Manitol	444,97 mg	263,3 mg	
Silicagel	102,5 mg	102,5 mg	

POSOLÓGIA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C. La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera. No congelar. Se deberá descartar a los 7 días de su reconstitución.

"PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N° .45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

*Rótulo válido para las presentaciones de 12, 24 y 48 frascos para preparar 60, 90 y 120 ml.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT Susp 12frascos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:18:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:18:28 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 1 frasco con polvo para preparar suspensión.
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS DÚO AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Suspensión extemporánea

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada 5 ml contiene:

Principio activo:

Amoxicilina Trihidrato 400,00 mg

Ácido clavulánico sal potásica 57,00 mg

Excipientes c.s.p.: Goma xántica 12,5 mg, Aspartame 12,5 mg, Ácido succínico 0,10 mg, Dióxido de silicio coloidal 25,0 mg, Sabor frutilla 10,40 mg, Dióxido de silicio 127,11 mg, Manitol 892,86 mg.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C. La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera. No congelar. Se deberá descartar a los 7 días de su reconstitución.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N° .45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT DUO Susp 1frasco

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:18:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:18:15 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 12 frascos para preparar suspensión.

Industria Argentina

BIOXILINA PLÚS DÚO AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Suspensión extemporánea

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada 5 ml contiene:

Principio activo:

Amoxicilina Trihidrato 400,00 mg

Ácido clavulánico sal potásica 57,00 mg

Excipientes c.s.p.: Goma xántica 12,5 mg, Aspartame 12,5 mg, Ácido succínico 0,10 mg, Dióxido de silicio coloidal 25,0 mg, Sabor frutilla 10,40 mg, Dióxido de silicio 127,11 mg, Manitol 892,86 mg.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C. La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera. No congelar. Se deberá descartar a los 7 días de su reconstitución.

“PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES”

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N°.45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:

*Rótulo válido para las presentaciones de 24 y 48 frascos.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT DUO Susp 12frascos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:58 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:59 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos*
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS DÚO **AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO**

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato compactada)	875 mg
Ácido clavulánico (Como Clavulanato de potasio celulosa microcristalina 1:1)	125 mg
Celulosa microcristalina pH 200*	45,9 mg
Croscarmelosa	23 mg
Estearato de Magnesio	14,5 mg
Methocel E-15	22,5 mg
Talco	15 mg
Carbowax 6000	7,5 mg
Dióxido de Titanio	15 mg
Isopropanol	300 mg
Cloruro de metileno	900 mg

*Como excipiente de ajuste.

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25°C.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N°.45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

*Rótulo válido para las presentaciones de 14 y 20 comprimidos recubiertos. REC-2024-19-054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT DUO Comp Rec 10u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:30 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:31 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: envase conteniendo 700 comprimidos recubiertos
Industria Argentina

BIOXILINA PLUS DÚO AMOXICILINA/ ÁCIDO CLAVULÁNICO

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato compactada)	875 mg
Ácido clavulánico (Como Clavulanato de potasio celulosa microcristalina 1:1)	125 mg
Celulosa microcristalina pH 200*	45,9 mg
Croscarmelosa	23 mg
Estearato de Magnesio	14,5 mg
Methocel E-15	22,5 mg
Talco	15 mg
Carbowax 6000	7,5 mg
Dióxido de Titanio	15 mg
Isopropanol	300 mg
Cloruro de metileno	900 mg

*Como excipiente de ajuste.

POSOLÓGIA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Mantener en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25°C.

“PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES”

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA, Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N°: 45.739

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica. Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A

Fecha de vencimiento:

Lote N°:


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 ROT DUO Comp Rec 700u

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:18 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

BIOXILINA PLUS AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

(CÓDIGO ATC: J01 CR)

Comprimidos recubiertos – Inyectable IV – Suspensión

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Comprimidos:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato)	500 mg
Ácido clavulánico (Sal potásica)	125 mg
Celulosa microcristalina	378,15 mg
Croscarmelosa sódica	24 mg
Estearato de Magnesio	14,4 mg
Dióxido de silicio coloidal	9,6 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	15 mg
Talco	10 mg
Polietilenglicol 6000	5 mg
Dióxido de Titanio	10 mg

Inyectable IV

Cada frasco ampolla contiene:

	"500"	"1000"
Amoxicilina sódica	500 mg	1000 mg
Ácido clavulánico (sal potásica)	100 mg	200 mg

Cada ampolla Solvente contiene:

Agua bidestilada estéril	5 ml	5 ml
--------------------------	------	------


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

Suspensión de preparación extemporánea:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

	"250"	"
Amoxicilina (trihidrato)	250 mg	-
Ácido clavulánico (sal potásica)	62,5 mg	
Goma xántica	12,5 mg	
Aspartame	12,5 mg	
Ácido Succínico	0,84 mg	
Dióxido de silicio coloidal	25 mg	
Sabor frutilla	10,80 mg	
Manitol	263,3 mg	
Silicagel	102,5 mg	

Suspensión de preparación extemporánea:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

	"125"
Amoxicilina (trihidrato)	125 mg
Ácido clavulánico (sal potásica)	31,25 mg
Goma xántica	6,25 mg

Aspartame
Ácido Succinico

6,25 mg
0,42 mg

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

Dióxido de silicio coloidal	12,5 mg
Sabor frutilla	10,80 mg
Manitol	444,97 mg
Silicagel	102,5 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico.

PROPIEDADES (Descripción):

Bioxilina Plus, es una formulación de Amoxicilina y Clavulanato de Potasio. Es un progresivo e irreversible inhibidor de las enzimas de las enzimas β -lactamasas.

La presencia de Clavulanato de Potasio protege a la Amoxicilina de la destrucción y posterior pérdida de actividad bactericida por parte de las enzimas β -lactamasas producidas por varias bacterias grampositivas y gramnegativas. El espectro de la Amoxicilina es, de este modo, ampliando hasta incluir organismos normalmente resistentes debido a su habilidad de producir β -lactamasas.

BIOXILINA PLUS no solo eliminará microbios patógenos primarios, sino que no será inactivado por organismos patógenos productores de β -lactamasas en el sitio de la infección.

Espectro antimicrobiano:

BIOXILINA PLUS es bactericida contra un amplio rango de bacterias grampositivas y gramnegativas que incluyen muchos organismos resistentes a la penicilina, clínicamente importantes productores de enzimas β -lactamasas tanto en el ámbito hospitalario como en la práctica diaria.

Grampositivos:

Aerobios:

- Staphylococcus Aureus
- Staphylococcus Epidermidis
- Streptococcus Pyogenes
- Streptococcus Anthracis
- Streptococcus Pneumoniae
- Streptococcus Viridans
- Streptococcus Faecalis
- Listeria Monocytogenes
- Especies Corybacterium

Anaerobios:

- Especie Clostridium
- Especie Peptostreptococcus
- Especie Peptococcus

Gramnegativos:

Aerobios:

- *Escherichia Coli
- *Proteus Mirabilis
- *Proteus Vulgaris
- *Especies Klebsiella
- *Especies Salmonella
- Bordetella Pertussis
- *Yersinia Enterocolítica



RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

- Gardnerella Vaginalis
- Especies Brucella
- Neisseria Meningitidis
- *Neigeria Gonorrhoeae
- *Branhamella Catarrhalis
- *Haemophilus Influenzae
- *Haemophilus Ducreyi
- Pasteurella Multocida
- Campylobacter Jajuni
- Vibrio Cholerae

Anaerobios

- *Especies Bacteroides, incluyendo Bacteroides Fragilis

*Incluyendo cepas productoras de β -lactamasas resistentes a la Ampicilina y Amoxicilina.

INDICACIONES:

Bioxilina Plus es un agente antibiótico de actividad contra patógenos bacterianos habituales en la práctica diaria. La acción inhibitoria sobre las β -lactamasas del Clavulanato extiende el espectro de la Amoxicilina abarcando un espectro mayor de microorganismos, incluyendo aquellos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

Bioxilina Plus IV inyectable está indicado en las siguientes infecciones causadas por: Aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intraabdominal, septicemia, peritonitis, infecciones postquirúrgicas.

También está indicado para la profilaxis contra infecciones asociadas a procedimientos quirúrgicos tal como en cirugía gastrointestinal, de cabeza y cuello, y tracto biliar.

Bioxilina Plus Oral, está indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas:

Tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oídos) por ejemplo en sinusitis, otitis, otitis media.

Tracto respiratorio inferior por ejemplo en bronquitis aguda y crónica, globular y bronconeumonía.

Infecciones genito-urinarias: cistitis, uretritis pielonefritis, infección genital femenina.

Infecciones de la piel y tejidos blandos: forúnculos, abscesos, celulitis.

Infecciones dentales, por ejemplo, dentoalveolares.

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 Acido Clavulánico.

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/>)

RE-2024-11654222-APN-DTD#JGM

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:

El componente bactericida de la asociación es la Amoxicilina, que al igual que la bencilpenicilina actúa frente a microorganismos sensibles durante la etapa de multiplicación activa, por inhibición de la biosíntesis de mucopéptidos de la pared celular. Tiene acción bactericida y su efecto depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas (PBP-1 y PBP-3)

localizadas en la membrana citoplasmática bacteriana. Las bacterias que se dividen en forma rápida son las más sensibles a la acción de las penicilinas.

Aunque el ácido clavulánico no posee actividad antibacteriana útil, excepto contra Neisseria, los estudios bioquímicos en sistemas bacterianos libres de células han demostrado que es un inhibidor irreversible de varias Beta-lactamasas importantes, que se presentan en los gérmenes resistentes a la penicilina. La propiedad del Ácido clavulánico de evitar la destrucción de las penicilinas por parte de microorganismos resistentes se confirma en estudios con gérmenes completos, que utilizan cepas resistentes, en los que el Sulbactam despliega efectos sinérgicos notables cuando se administra junto con las penicilinas mientras que posee poco o ningún efecto sobre la actividad de la penicilina en el ataque contra cepas sensibles.

No solo eliminará patógenos primarios, sino que también no será inactivado por microorganismos patógenos productores de β -lactamasas.

localizadas en la membrana citoplasmática bacteriana. Las bacterias que se dividen en forma rápida son las más sensibles a la acción de las penicilinas.

Aunque el ácido clavulánico no posee actividad antibacteriana útil, excepto contra Neisseria, los estudios bioquímicos en sistemas bacterianos libres de células han demostrado que es un inhibidor irreversible de varias Beta-lactamasas importantes, que se presentan en los gérmenes resistentes a la penicilina. La propiedad del Ácido clavulánico de evitar la destrucción de las penicilinas por parte de microorganismos resistentes se confirma en estudios con gérmenes completos, que utilizan cepas resistentes, en los que el Sulbactam despliega efectos sinérgicos notables cuando se administra junto con las penicilinas mientras que posee poco o ningún efecto sobre la actividad de la penicilina en el ataque contra cepas sensibles.

No solo eliminará patógenos primarios, sino que también no será inactivado por microorganismos patógenos productores de β -lactamasas.

FARMACOCINÉTICA:

Se distribuye en la mayoría de los líquidos corporales y los huesos; la inflamación de las meninges aumenta la cantidad de penicilinas que atraviesan la barrera hematoencefálica. Su absorción oral es de 75 a 90%, la que no es afectada por los alimentos, y su unión a las proteínas es baja, menos del 30% se metaboliza en el hígado y 68% de la droga inalterada se excreta por vía renal.

Después de la administración oral, la biodisponibilidad es de 80% y no es afectada si se administra después de la alimentación. Los niveles máximos de Amoxicilina en suero con la administración del Ácido Clavulánico son de aproximadamente el doble de los alcanzados con una dosis igual de Amoxicilina. Las vidas medias de eliminación son de alrededor de 0,75 y 2 horas para Ácido clavulánico y Amoxicilina, respectivamente, en voluntarios sanos, se excreta un 50% a 75% de cada agente en la orina en forma inalterada. Las vidas medias de eliminación se incrementan en pacientes de edad avanzada y en aquellos con disfunción renal.

El Clavulanato de Potasio inhibe en forma irreversible las ~~rel-2024-11-05-422-N-PP-090-#CIM~~ actividad antibacteriana propia y se utiliza una relación Clavulanato: Amoxicilina de 1:4. Se absorbe muy bien



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

en el tracto gastrointestinal, se une poco a las proteínas (30%) y se excreta en las primeras seis horas 25% a 40% de la dosis en forma inalterada por el riñón (vida media 1 hora).

Test de sensibilidad

Técnicas de difusión: Con el método de Kirby – Bauber debe utilizarse un disco de difusión de 30 mcg de Bioxilina Plus (20 mcg de Amoxicilina + 10 mcg de Ácido clavulánico). Con este procedimiento, un informe de laboratorio que clasifica al organismo infeccioso como “Sensible” indica que es responsable que responda al tratamiento de Bioxilina Plus, y un informe que lo clasifica como “Resistente” indica que es improbable que el organismo infeccioso responda. Un informe que clasifica al organismo infeccioso como de “sensibilidad intermedia” sugiere que el organismo infeccioso sería sensible al tratamiento con Bioxilina Plus si se utiliza la dosis más elevada o si la infección afecta únicamente a los tejidos o fluidos (orina, por ejemplo) en los que puedan alcanzarse niveles de antibióticos elevados.

Técnicas de Dilución: Pueden utilizarse los métodos de dilución en caldo de cultivo o agar para determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) de bacterias aisladas sensibles a Bioxilina Plus. Los tubos deben contener 10^4 a 10^5 organismos/ml. Y las placas 10^3 y 10^4 organismos.

El método de dilución recomendado utiliza una proporción constante de Amoxicilina y Ácido clavulánico de 2 a 1 en todos los tubos con concentraciones crecientes de Amoxicilina. La CIM se

expresa en técnicas en términos de concentración de Amoxicilina en presencia de Ácido Clavulánico en una proporción constante de 2 partes de Amoxicilina y 1 parte de Ácido Clavulánico.

Escalas de sensibilidad a Bioxilina Plus recomendadas (1-2):

Organismos	Resistente	Intermedio	Sensible	CIM Relacionadas (3) mcg/ml
Bacterias entéricas gramnegativas	≤13 mm	14-17 mm	≥ 18 mm	R ≥31/26 S ≤8/4
Especies Staphylococcus ³ y Haemophilus	≤ 19 mm		≥ 20 mm	≤ 4/2 ≤ 4/2

1) Los organismos no productores de β-lactamasas que son sensibles a la Ampicilina normalmente, como los estreptococos, presentan áreas de tamaño similar a las correspondientes a discos de Ampicilina.

2) Deberán asignarse los siguientes rangos con Bioxilina Plus a los cultivos de control de calidad.

	Discos	Rango CIM (mcg/ml)
E. Coli (ATCC25922)	19-25 mm	2/1-8/4
S. aureus (ATCC25923)	28-36 mm	0,25/0,12-0,5/0,25
E. Coli (ATCC35218)	18-22 mm	4/2-16/8

3) Expresado como concentración de Amoxicilina/ Ácido Clavulánico.

4) Los organismos sensibles a Bioxilina Plus pero resistentes a la meticilina/oxacilina deben ser considerados como resistentes.

Posología y Modo de administración

No administrar por vía intramuscular.

Via parental

Inyección intravenosa

Durante la disolución se puede observar una ligera coloración rosada transitoria. Las soluciones reconstituidas son normalmente de color amarillo pálido.

LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

La estabilidad de la solución intravenosa depende de la concentración, por lo que se debe usar inmediatamente después de preparado, y administrar vía intravenosa lenta durante unos 3 ó 4 minutos.

Las soluciones de Bioxilina Plus IV Intravenoso se deberán usar dentro de los 20 minutos siguientes a su preparación. Se puede inyectar directamente por vía endovenosa o mediante un catéter de goteo.

Perfusión Intravenosa

Como alternativa, Bioxilina Plus intravenoso se puede disolver con agua para inyección o en una solución inyectable de Cloruro de Sodio al 0,9 % p/v. Se debe adicionar inmediatamente la solución reconstituida de Bioxilina Plus 0,6 g. A 50 ml del líquido de perfusión o la solución reconstituida de Bioxilina Plus. A 100 ml del líquido de perfusión (por ejemplo, usando preferentemente un mini-envase estéril). Perfundir durante 30 ó 40 minutos, debiendo completarse la perfusión dentro de las

cuatro horas siguientes a su reconstitución. Para el uso de otros líquidos para la perfusión, ver el apartado de ESTABILIDAD Y COMPATIBILIDAD.

Las soluciones deben completarse hasta el máximo volumen de infusión inmediatamente después de la preparación. Se deberá desechar cualquier resto de la solución antibiótica.

Bioxilina Plus IV no puede mezclarse con sangre y plasma, otros líquidos proteínicos como los hidrolizados de proteínas o con emulsiones de lípidos.

En caso de que se deba administrar Bioxilina Plus IV junto con un aminoglucósido, no se recomienda mezclar los antibióticos en la misma jeringa.

Se puede iniciar el tratamiento vía parental y continuar con un preparado oral. El tratamiento no debe superar 14 días sin realizar una revisión o ratificación de su conveniencia.

Adultos

Pacientes con función renal normal:

Posología usual:

1 g de 2 a 4 veces por día en inyección IV directa muy lentamente ó en frasco para perfusión rápida.

En las septicemias o en las infecciones severas la posología puede alcanzar los 6 g diarios e incluso hasta 12 g por día, sin sobrepasar los 200 mg de Ácido Clavulánico por inyección y los 1200 mg de Ácido Clavulánico por día.

Profilaxis de infecciones postoperatorias en cirugía: Una dosis de 2g/200 mg (ó 1g/200 mg + 1 g de Amoxicilina) en la inducción de la anestesia; que deberá posteriormente, ser seguida de una inyección de 1g/200 mg al cabo de 2 horas.

Para la cirugía digestiva, la duración de la profilaxis antibiótica no debe exceder la duración de la intervención misma.

Para la cirugía oncológica la profilaxis antibiótica puede durar hasta 24 horas, pero nunca superar las 48 horas, siendo la administración de 1 g, 2 a 4 veces por día.

Pacientes con insuficiencia renal

Clareance de creatinina	Esquema Posológico
>Superior a 30 ml/min y entre 10 y 30 ml/min	Para la adaptación es necesario una dosis inicial de 1 g,
<Inferior a 10 ml/min	Dosis inicial 1 g, seguidos de 500 mg / día.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

Hemodiálisis: Dosis inicial de 1 g, seguidos de 500 mg/día, con una dosis suplementaria de 500 mg luego de la diálisis.

Niños, Lactantes y recién nacidos

Pacientes con función renal normal:

Niños y Lactantes >3 meses:

- 100 mg/Kg/día, en 3 administraciones diarias por vía IV directa lenta o en infusión.
- En infecciones severas: 200 mg/Kg/día, en 3 perfusiones diarias.

Recién nacidos >8 días y lactantes ≤ meses:

- 100 mg a 150 mg/Kg/día en 3 perfusiones por día.

Prematuros y recién nacidos de menos de 8 días:

- 100 mg/Kg/día, en 2 perfusiones por día.

Pacientes con insuficiencia renal

Clereance de creatinina	Esquema Posológico
>Superior a 30 ml/min y entre 10 y 30 ml/min	No es necesario adecuar la dosificación
Entre 10 y 30 ml/min	25 mg/Kg, 2 veces por día
<Inferior a 10 ml/min	Dosis inicial 1 g, seguidos de 500 mg / día.

Hemodiálisis: 25 mg/Kg durante 24 horas, con una dosis suplementaria de 12,5 mg/Kg al finalizar la dialización, luego de 25 mg/Kg/día.

Solo para administración por vía intravenosa y NO ADMINISTRAR POR VÍA IM.

En caso de perfusión con soluciones glucosas, interrumpir (clampear) la perfusión previamente a la inyección del medicamento.

Adultos:

Dosis	Modo de administración	Volumen de reconstitución	Demora máxima entre la reconstitución y la administración
1 g/ 200 mg (Adulto)	IV directa lenta: 3 min.	20 ml	15 min
	Perfusión de 30 min	50 ml	60 min
2 g/ 200 mg (Adulto)	Perfusión de 30 min	100 ml	60 min

No sobrepasar de 1 g/ 200 mg en IV directa

No sobrepasar los 2 g/200 mg en perfusión.

Para inyección IV directa:

Utilizando la ampolla de agua; disolver el polvo del frasco ampolla con la ampolla del disolvente; la cantidad de disolvente (20 ml) es exclusivamente para la inyección IV directa.

En caso de administración en perfusión:

La reconstitución para el volumen máximo (1 g/200 mg: 50 ml; 2 g/200 mg: 100 ml), debe ser inmediatamente después de la disolución del polvo.

En caso de administración de dosis elevadas de Amoxicilina:

- Es conveniente aportar un volumen de líquido suficiente para asegurar una dosis conveniente.
- En aquellas enfermedades en las que es necesario el uso de una sonda uretral, se recomienda verificar regularmente el funcionamiento de la sonda a temperatura ambiente, la Amoxicilina, alcanza grandes concentraciones en la orina, por lo que se corre el riesgo de


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

la precipitación del antibiótico en el interior de la sonda.

Niños lactantes y recién nacidos:

Dosis	Modo de administración	Volumen de reconstitución	Demora máxima entre la reconstitución y la administración
500 mg/ 50 mg Niños y lactantes	IV directa lenta: 3 min	10 ml	15 min.
	Perfusión de 30 min	25 ml	60 min.
1 g/ 100 mg Niños	IV directa lenta: 3 min	20 ml	15 min.
	Perfusión de 30 min	50 ml	60 min.
Edad	Modo de administración	Cantidad de inyecciones	Dosis unitarias (en Amoxicilina) y repartición de dosis
Prematuras y recién nacidos de menos de 8 días	Perfusión de 30 min.	2	50 mg/Kg cada 12 horas
Recién nacidos de más de 8 días y lactantes de hasta 3 meses	Perfusión de 30 min.	3	30 a 50 mg/ Kg cada 8 horas
De 3 meses a 12 años*	IV directa lenta de 3 minutos o perfusión	4	25 mg/Kg cada 6 horas
	Perfusión de 30 min.	4	25 a 50 mg/Kg cada 6 horas

*A partir de un peso superior de 20 Kg, es posible utilizar la dosificación de niños 1 g/ 100 mg.

No sobrepasar de 25 mg/ Kg en IV directa.

No sobrepasar los 50 mg/Kg en perfusión.

Para inyección IV directa:

La cantidad de diluyente a utilizar es de 10 ml (500 mg/50 mg); 20 ml (1g/100 mg).

En caso de administración en perfusión:

La reconstitución para el volumen máximo (500 mg/ 50 mg: 25 ml; 1 g/100 mg: 50 ml), debe ser inmediatamente después de la disolución del polvo.

En caso de administración de dosis elevadas de Amoxicilina:

- Es conveniente aportar un volumen de líquido suficiente para asegurar una diuresis conveniente.
- En aquellas enfermedades en las que es necesario el uso de una sonda uretral, se recomienda verificar regularmente el funcionamiento de esta pues, a temperatura ambiente, la Amoxicilina, alcanza grandes concentraciones en la orina, por lo que se corre el riesgo de la precipitación del antibiótico en el interior de la sonda.

Vía Oral

Comprimidos

Adultos:

La dosis usual es de 1 comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para infecciones más severas e infecciones del tracto respiratorio, la dosis debe ser de 875 mg cada 12 horas o de 500 mg cada 8 horas.


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

Insuficiencia renal

Dosis recomendada para adultos con disfunción renal:

Estos pacientes generalmente no requieren una reducción en la dosis a menos que la disfunción renal sea severa. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular entre 10 y 30 ml/minuto, debe recibir una dosis de 500 ó 250 mg cada 12 horas, dependiendo de la severidad de la infección. Pacientes con una tasa de filtración glomerular menor de 10 ml/minuto, debe recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección.

Pacientes en hemodiálisis deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección y deben recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Como cualquier otro tratamiento con antibióticos deberá suspenderse la administración de Bioxilina Plus comprimidos recubiertos después de 48 horas de producirse el restablecimiento del paciente.

Niños

La dosis usual es de 20 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. Para el tratamiento de otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior, la dosis debe ser de 40 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

Las infecciones graves deben ser tratadas con la dosis más elevada recomendada.

Los niños cuyo peso sea de 40 Kg o superior deben ser considerados como adultos para la dosificación.

Bioxilina Plus comprimidos recubiertos PUEDE SER ADMINISTRADO CON LAS COMIDAS, YA QUE NO SE VE AFECTADO POR LOS ALIMENTOS.

Suspensión

Neonatos e infantes menores de 3 meses:

Debido a una incompleta maduración renal, la eliminación de Amoxicilina puede estar retardada por lo cual se recomienda una dosis máxima de 30 mg/Kg/día en dosis divididas cada 12 horas; la eliminación de Ácido clavulánico se halla inalterada en este grupo etario.

Pacientes de 12 semanas y mayores:

En otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio bajo e infecciones más severas: 45 mg/Kg/día en dosis divididas cada 12 horas ó 40 mg/Kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

En infecciones menos severas: 25 mg/Kg/día en dosis divididas cada 12 horas ó 20 mg/Kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

El régimen de dosis cada 12 horas se recomienda ya que está asociado significativamente con menos diarrea.

Se recomienda que la duración del tratamiento para la otitis media aguda sea de 10 días.

Los niños con peso igual o superior a 40 Kg deben recibir la misma dosis que los adultos.

Los adultos con dificultades deglutorias pueden recibir las suspensiones de 125 mg/ 5 ml ó de 250 mg/ 5 ml en lugar de los comprimidos por 500 mg.

Niños

La tabla que se muestra a continuación es una guía para la dosis que se debe emplear en niños.

Niños de 10 Kg a 18 Kg:

2,5 ml de Bioxilina Plus 250 mg suspensión tres veces al día.

Niños de 18 a 40 Kg:

RE-2024-11054222-APN-DTD/IGM



5 ml de Bioxilina Plus suspensión tres veces por día.

En infecciones más graves, la dosificación se puede aumentar hasta 50 mg/Kg/día en dosis divididas cada ocho horas.

Cada 25 mg de Bioxilina Plus contiene 20 mg de Amoxicilina y 5 mg de Ácido clavulánico.

Dosificación en casos de insuficiencia renal:

	Insuficiencia leve (clearance de creatinina >30 ml/min)	Insuficiencia moderada (clearnce de creatinina >10-30 ml/min)	Insuficiencia grave (clearance de creatinina <10 ml/min)
Adultos	Ningún cambio de la dosificación	500 mg cada 12 horas	No más de 250 mg cada 12 horas

Niños:

Se deberán hacer reducciones similares en la dosificación para los niños.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática:

Dosificar controlando la función hepática periódicamente.

Administración:

Dado que la absorción de Bioxilina Plus no es interferida por las comidas, se aconseja la administración durante las mismas.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Con el objeto de asegurar la disolución completa del antibiótico, se recomienda agitar el envase con el polvo seco para desprenderlo de las paredes, agregar el agua hasta la marca indicada, tapar, agitar y luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel de la marca indicada en el envase.

Bioxilina Plus 250 mg, cada cucharadita de té (5 ml) contiene 250 mg de Amoxicilina y 62,5 mg de Ácido Clavulánico como sal Potásica.

La suspensión reconstituida debe conservarse en la heladera. No congelar. Se deberá descartar a los 7 días de su reconstitución.

Estabilidad y Compatibilidad

Las infusiones intravenosas de Bioxilina Plus IV pueden ser dadas en una variedad de diferentes fluidos intravenosos. Concentraciones antibióticas satisfactorias son retenidas a 5°C y a temperatura ambiente (25°C) en los volúmenes recomendados de los fluidos para infusión del cuadro que sigue. Si se reconstituye y se mantiene a temperatura ambiente, la infusión debe ser completada en los tiempos establecidos.

Las soluciones reconstituidas no deben congelarse.

Fluidos para infusiones intravenosas	Estabilidad a 25°C
Agua para inyección	4 horas
Infusión IV de Cloruro de Sodio	4 horas
Infusión IV de Lactato de Sodio	4 horas
Solución de Ringer	4 horas

Solución Hartmann	4 horas
-------------------	---------

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a la penicilina y/o Cefalosporinas. El riesgo beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en: Mononucleosis infecciosa (ya que existe un porcentaje alto de rash cutáneo en pacientes que reciben penicilina).



Antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociadas con la administración de penicilinas.

ADVERTENCIAS:

Serios episodios ocasionalmente fatales de hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) en pacientes a los que se administró terapia con penicilínicos. Estas reacciones ocurren con mayor frecuencia en pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a las penicilinas o pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a las penicilinas o pacientes con historias de reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Se han reportado también en pacientes con historia de hipersensibilidad a la penicilina que ha experimentado severas reacciones cuando fueron tratados con cefalosporinas.

Antes de la iniciación de la terapia con Bioxilina Plus, es conveniente efectuar una minuciosa pesquisa en los pacientes en lo referente a antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otras sustancias alérgicas. Si ocurriera una reacción alérgica durante el tratamiento con Bioxilina Plus, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y ser instituida la terapia apropiada, que puede ser en los casos de emergencia el Oxígeno, Epinefrina, Esteroides por vía endovenosa y el mantenimiento de una vía aérea permeable inclusive a través de la intubación traqueal.

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada para otros agentes antimicrobianos incluido la asociación de Amoxi-Clavulánico y que en ocasiones ha alcanzado una gran severidad que puede comprometer la vida. De todas maneras, es muy importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarreas importantes seguidas de La administración de los agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar el contenido normal de la flora bacteriana del colon permitiendo consecuentemente el crecimiento del Clostridium pudiendo ser que una toxina producida por el Clostridium podría ser la causa primaria de la colitis asociada a antibioticoterapia. Una vez efectuado el diagnóstico de colitis pseudomembranosa debe ser iniciado rápidamente un tratamiento apropiado, gran parte de los casos de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la suspensión del fármaco. En casos más severos es importante considerar la administración parental de líquidos, electrolitos, suplementos proteicos asociados con drogas antibacterianas clínicamente efectiva contra la colitis producida por el Clostridium Difficile. Bioxilina Plus debe ser usada con precaución en pacientes con disfunción hepática. La toxicidad hepática asociada al uso de la Amoxicilina con Ácido Clavulánico es usualmente reversible. En muy raras ocasiones se han reportado casos de muerte considerándose que la frecuencia de la misma es menor de una muerte por 4.000.000 de prescripciones.

PRECAUCIONES

Generales

La Bioxilina Plus presenta la característica de toxicidad de los antibióticos del grupo de los penicilínicos por lo que es conveniente un análisis periódico de las funciones de distintos órganos incluyendo el renal, hepático y hematopoyético, fundamentalmente cuando el paciente es sometido a terapias prolongadas.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa que reciben Ampicilina pueden desarrollar un rash eritematoso en la piel. Por lo tanto, los antibióticos del tipo de la Ampicilina no deberían ser administrados en pacientes con mononucleosis infecciosa.

La posibilidad de superinfecciones y micosis debe ser tenida en cuenta durante el tratamiento con Amoxicilina – Ácido Clavulánico. Si estas infecciones ocurrieran (usualmente ocasionadas por Pseudomonas o cándida) la droga debe ser discontinuada y se instalará el tratamiento adecuado. Durante el tratamiento es posible que se detecte aumento de las transaminasas hepáticas principalmente la transaminasa glutámica oxalacética.

Es posible observar una disminución transitoria de los valores de estril y estrona conjugados y de la concentración plasmática estradiol por lo que se recomienda usar un método anticonceptivo alternativo y adicional en los pacientes que reciben preparados que contienen estrógeno y progestágeno.

Deberá ajustarse la dosificación en caso de insuficiencia renal si la prescripción se evaluará beneficiosa.

El riesgo beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en: Historia de enfermedades gastrointestinales, especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional asociada a un antibiótico.

INTERACCIONES

El Probenecid disminuye la secreción tubular de Amoxicilina por lo que su uso combinado con esta última puede resultar un incremento de los niveles séricos del antibiótico.

El uso simultáneo con Allopurinol puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, sobre todo en pacientes hiperuricémicos. Los siguientes fármacos bacteriostáticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas: Cloramfenicol, Eritromicina, Sulfamidas o Tetraciclinas.

Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos.

Se ha observado una prolongación del tiempo de sangrado y de protombina en algunos pacientes tratados con Bioxilina Plus, debe usarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro. Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales por lo que se recomienda advertir a la paciente.

Embarazo

La Amoxicilina + el Ácido Clavulánico atraviesan la barrera placentaria. No han sido documentados trastornos teratogénicos a pesar del amplio uso de este antibiótico en embarazadas y lactantes, categorizada por FDA para el embarazo como Grupo B.

Lactancia:

La Amoxicilina + el Ácido clavulánico se distribuye en la leche materna en bajas concentraciones: no han sido descritos problemas en el humano atribuibles al antibiótico, aunque ocasionalmente pudieran presentarse en el niño diarrea, candidiasis y rash en la piel.

Empleo en pediatría:

Su empleo en pediatría ha sido amplio sin demostrar problemas específicos atribuibles al fármaco, de todas maneras, un desarrollo incompleto de la función renal en los recién nacidos puede demorar la excreción del antibiótico aumentando su vida media.

El uso de penicilinas en lactantes y niños puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y rash cutáneo. Puede producir inflamación en la boca y glositis.

Empleo en ancianos:

La Amoxicilina + el Ácido clavulánico han sido utilizados en la población geriátrica sin que se hayan documentados efectos deletéreos atribuibles al fármaco. Sin embargo, en los pacientes añosos con compromiso de la función renal, es posible que se deba a un ajuste de la dosificación.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos secundarios, como en el caso de la Amoxicilina, son poco frecuentes y suelen ser de naturaleza leve y transitoria.

Se ha detectado un aumento moderado de AST y/o ALT en pacientes tratados en penicilinas semi sintéticas, pero se desconoce la importancia de este hallazgo.

- Manifestaciones digestivas; náuseas diarrea, dispepsia y epigastralgia. (Ocasional – Leve)
- Manifestaciones alérgicas: urticaria, edema de Quincke, erupciones cutáneas maculopapulosas y raramente shock anafiláctico. (Moderado)
- Nefritis intersticial. (Rara- Grave)
- Manifestaciones Hematológicas: neutropenia, eosinofilia, anemia y disfunción plaquetaria. (Rara- Moderada).
- Efectos sobre el sistema Nervioso Central: Hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambio de carácter, mareos.
- Candidiasis oral o de otra localización como expresión de disbacteriosis. (Ocasional – Moderada).
- Excepcionalmente casos de Síndrome de Stevens – Jhonson y eritema polimorfo.
- Se han reportado casos de colitis pseudomembranosas. (Grave)
- Como dosis parentales altas es posible la aparición de convulsiones especialmente en pacientes urémicos. (Rara- Grave).

Se han manifestado en raras ocasiones, casos de hepatitis e ictericia con BIOXILINA PLUS. No obstante, a veces puede ser grave durar varios meses. Se han observado principalmente en pacientes adultos de edad avanzada y con mayor frecuencia en varones.

Puede que se produzcan signos y síntomas durante el tratamiento, aunque se manifiestan con mayor frecuencia una vez que se ha finalizado el mismo, incluso hasta después de transcurridas seis semanas. Los mismos suelen ser reversibles. No obstante, en circunstancias extremadamente raras, se han detectado casos de muerte, asociados generalmente con el uso de altas dosis o con medicamentos concomitantes.

Excepcionalmente se han observado casos de nefritis intersticial.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Es muy raro que ocurran problemas de sobredosificación con Bioxilina Plus, si esto sucediera se observarían síntomas gastrointestinales, desequilibrio hídrico y de electrolitos. Se pueden tratar sintomáticamente prestando atención al balance de agua y electrolitos. Se puede eliminar de la circulación sanguínea por hemodiálisis.

En caso de producirse ésta, suspender el fármaco y comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación.

Centros de Intoxicación

- Hospital Posadas "Toxicología" (011) 4658-7777
(011) 4654-6648

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666
(011) 4962-2247

Información adicional:

La resistencia a muchos antibióticos se debe a las enzimas bacterianas que degradan el antibiótico antes que pueda actuar sobre el patógeno. El Clavulanato en Bioxilina Plus anticipa este mecanismo de defensa bloqueando las enzimas β -lactámicas, sometiendo a los microorganismos sensibles al rápido efecto bactericida de la Amoxicilina en concentraciones fácilmente alcanzadas por el organismo.

El Clavulanato, de por sí, tiene un bajo grado de actividad antibacteriana, sin embargo, en combinación con la Amoxicilina como en Bioxilina Plus, produce un agente antibiótico de amplio espectro con gran aplicación en hospitales y consultorios médicos.

La farmacocinética de los dos componentes de Bioxilina Plus es muy parecida. Tanto el Clavulanato como la Amoxicilina poseen niveles de asociación séricas bajos, alrededor de 70% permanece en el suero. Al duplicarse la dosificación se duplica aproximadamente el nivel sérico alcanzado.

PRESENTACIONES:

Inyectable IV 500 mg y 1000 mg: Envases conteniendo 1,5,50 y 100 frascos- ampollas con sus respectivas ampollas de disolvente, siendo estos dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

Suspensión oral: 1, frasco con polvo preparar 60,90 y 120 ml. (Para todas las concentraciones). 12, 24 y 48 frascos de uso hospitalario exclusivo, para preparar 60, 90 y 120 ml.

Comprimidos: Envases conteniendo 8, 16, 60, 120 y 500 comprimidos siendo éstos tres últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

CONSERVACIÓN

Comprimidos – suspensión

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25°C. La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera. No congelar. Se deberá descartar a los 7 días de su reconstitución.

Inyectable:

Los frascos-ampollas deberán almacenarse en un lugar fresco y seco a una temperatura inferior a los 25°C.

Las soluciones reconstituidas no deben congelarse.

Más información con respecto a la estabilidad de la solución y las compatibilidades se describen en Estabilidad y Compatibilidad; Administración.

Elaborado en:

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

"MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N° 45.739

Fecha de vencimiento:

Fecha de última revisión:

Directora Técnica: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:15:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:15:44 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

BIOXILINA PLUS DÚO AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

Suspensión oral 400 mg/ 5 ml

CÓDIGO ATC: J01C R02

Suspensión extemporánea


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada 5 ml contiene:

Principio activo:

Amoxicilina Trihidrato 400,00 mg

Ácido clavulánico sal potásica 57,00 mg

Excipientes c.s.p.: Goma xántica 12,5 mg, Aspartame 12,5 mg, Ácido succínico 0,10 mg, Dióxido de silicio coloidal 25,0 mg, Sabor frutilla 10,40 mg, Dióxido de silicio 127,11 mg, Manitol 892,86 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico de amplio espectro (código ATC J01C R02).

INDICACIONES:

Bioxilina Plus Dúo se administra dos veces al día y está indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas causadas por microorganismos productores β -lactamasas resistentes a la Amoxicilina. En otras circunstancias, se deberá considerar la administración de Amoxicilina sola.

Infecciones de tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído): en particular, tonsilitis recurrente, sinusitis, otitis media. Estas infecciones son frecuentemente ocasionadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones del tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (especialmente si se considera severa), bronconeumonía. Estas infecciones son frecuentemente ocasionadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** y *Moraxella catarrhalis*.

Infecciones del tracto urinario, en particular cistitis (especialmente cuando es recurrente o complicada, excluyendo prostatitis). Estas infecciones son frecuentemente ocasionadas por *Enterobacteriaceae* (principalmente *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus*, especies *Enterococcus**.

Infecciones de la piel y tejidos blandos en especial celulitis, infecciones de heridas y abscesos dentales graves con celulitis diseminadas. Estas infecciones son ocasionadas a menudo por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* y especies *Bacteroides**.

Más abajo se presenta una lista con microorganismos susceptibles (ver propiedades farmacológicas).

*Algunos miembros de estas especies de bacterias producen β -lactamasas, resultando insensibles a la Amoxicilina por separado.

Las infecciones mixtas causadas por organismos sensibles a la Amoxicilina y organismos productores de betalactamasas sensibles a la combinación Amoxicilina – Ácido clavulánico pueden ser tratados con BIOXILINA PLUS DÚO. Estas infecciones no requerirán de la adición de otro antibiótico.

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 Acido Clavulánico.

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.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Bioxilina Plus Dúo es un agente antibiótico con un notable amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos habituales en la práctica general y hospitalaria. La acción inhibitoria de la β -lactamasa del Clavulanato amplía el espectro de la Amoxicilina abarcando un amplio rango de microorganismos, incluyendo algunos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

Propiedades Farmacodinámicas:

Microbiología: La amoxicilina es un antibiótico semisintético con un amplio espectro de actividad antibacteriana sobre muchos microorganismos Gram- positivo y Gram- negativo. Sin embargo, la Amoxicilina puede ser degradada por las betalactamasas, por lo tanto, su espectro de actividad no incluye organismos que produzcan estas enzimas.

El Ácido Clavulánico es un betalactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas, que puede inactivar una amplia variedad de enzimas betalactamasas que se hallan comúnmente en microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas. En particular, actúa bien sobre las betalactamasas mediadas por plásmidos, clínicamente importantes, a menudo responsables de la transferencia de resistencia a la droga. Generalmente es menos efectivo contra las betalactamasas de tipo 1 mediadas cromosómicamente.

La presencia de Ácido clavulánico en la BIOXILINA PLUS DÚO protege a la Amoxicilina de la degradación por las enzimas betalactamasas y extiende eficazmente el espectro antibacteriano de la Amoxicilina y a otras penicilinas y cefalosporinas. BIOXILINA PLUS DÚO posee las propiedades distintivas de un antibiótico de amplio espectro y de un inhibidor de betalactamasas.

BIOXILINA PLUS DÚO ha resultado bactericida "in vivo" en el tratamiento de infecciones ocasionadas por una amplia gama de microorganismos:

- Aerobios Gram positivo: *Staphylococcus aureus** (productores y no productores de β -lactamasas). Los estafilococos resistentes a meticilina/ oxacilina deben considerarse resistentes a Amoxicilina/ Ácido clavulánico.
- Aerobios Gram-negativo: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, Especies *Klebsiella**, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*).

*Algunos miembros de estas especies de bacterias producen β -lactamasas resultando sensibles a la Amoxicilina sola.

Además, Bioxilina Plus Dúo es bactericida "in vitro" contra un amplio rango de microorganismos, aunque se desconoce su significancia clínica:

- Aerobios Gram-positivo: *Bacillus anthracis**, Especies *Corynebacterium*, *Enterococcus*

- faecales*, Enterococcus faecium*, Listeria monocytogenes, Estafilococos coagulasa-negativo* (incluyendo Staphilococcus epidermidis*), Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans.
- Anaerobios Gram-negativo: Bordetella pertussis, Especies Brucella, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis Pasteurella multocida*, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris, Especies Salmonella*, Especies shigella*, Vibrio cholerae.
 - Anaerobios Gram-negativos: Especies Bacteroides* (incluyendo Bacteroides fragilis).

*Algunos miembros de estas especies de bacterias producen β -lactamasas resultando insensibles ala Amoxicilina sola.

FARMACOCINÉTICA:

a) Absorción: Los componentes de Bioxilina Plus Dúo, la Amoxicilina y el Ácido Clavulánico, se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes son absorbidos rápida y eficazmente en forma oral, La absorción de BIOXILINA PLUS DÚO se optimiza cuando se administra al inicio de una comida.

b) Farmacocinética: Se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en niños, incluyendo un estudio que comparó la administración de Amoxicilina y Ácido clavulánico tres veces por día (t.i.d) y dos veces por día (b.i.d). Todos estos datos indican que la farmacocinética de eliminación observada enadultos también se aplica a los niños con función renal madura.

Los valores AUC (área bajo la curva) promedio de la Amoxicilina son esencialmente los mismos tras la administración b.i.d con el comprimido de 875/125 mg o t.i.d con el comprimido de 500/125 mg, en adultos. No se observan diferencias entre los regímenes de dosificación de 875 mg b.i.d y 500 mg t.i.d cuando se comparan los valores $T_{1/2}$ o $C_{máx}$ de la Amoxicilina, tras la normalización de las diferentes dosis de Amoxicilina administradas. Similarmente, no se observan diferencias en los valores $T_{1/2}$, $C_{máx}$ ó AUC del Clavulanato tras la normalización apropiada de la dosis.

En el momento de la administración de BIOXILINA PLUS DÚO con respecto al inicio de una comida no incide en forma marcada sobre la farmacocinética de la Amoxicilina, en adultos. En un estudio del comprimido de 875/125 mg, el momento de administración con respecto a la ingesta de una comida incidió en forma marcada sobre la farmacocinética del Clavulanato. Los valores AUC y $C_{máx}$ promedio elevados del Clavulanato y la menor variación entre los sujetos se alcanzaron mediante la administración en ayunas o 30 ó 15 minutos después del inicio de una comida.

En el cuadro figuran los valores $C_{máx}$, $T_{máx}$, $T_{1/2}$ ó AUC de la Amoxicilina y el Ácido Clavulánico correspondientes a parámetros farmacocinéticos promedio:

Administración de droga BIOXILINA PLUS DÚO	Dosis (mg)	$C_{máx}$ (mg/ml)	$T_{máx}$ *hs	AUC (mg.h/l)	$T_{1/2}$ (hs)
Amoxicilina	875	12,4	1,5	29,9	1,36
Ácido clavulánico	125	3,3	1,3	6,88	0,92

*Medianas.

Las concentraciones séricas de Amoxicilina alcanzadas con la BIOXILINA PLUS DÚO son similares a las obtenidas con la administración oral de dosis equivalentes de Amoxicilina por separado.

c) Distribución: Tras la administración intravenosa, pueden detectarse concentraciones terapéuticas de Amoxicilina y Ácido clavulánico en los tejidos y el líquido intersticial. Se hallaron concentraciones terapéuticas de ambas drogas en la vesícula biliar, tejido abdominal, piel, tejido adiposo y muscular; los líquidos conteniendo niveles terapéuticos incluyeron líquido sinovial y peritoneal, bilis y pus.

Ni la Amoxicilina ni el Ácido clavulánico poseen gran afinidad por las proteínas; los estudios demuestran que cerca de 25 % del Ácido clavulánico y 18 % de la Amoxicilina del contenido total de la droga en plasma, se fija a proteínas. No hay evidencia a partir de estos estudios en animales que sugiera que uno de los componentes se acumule en algún órgano.

La Amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, puede detectarse en la leche materna. No se dispone de datos sobre el paso del Ácido clavulánico a la leche materna. Estudios de reproducción en animales evidenciaron que tanto la Amoxicilina como el ácido Clavulánico atraviesan la barrera placentaria. No obstante, no hubo evidencia de deterioro de la fertilidad o daño para el feto.

d) Eliminación: como con otras penicilinas, la principal vía de eliminación de la Amoxicilina es renal, mientras que la eliminación del Clavulanato es a través de mecanismos renales y no renales, aproximadamente 60 a 70% de la Amoxicilina y 40 a 65% del ácido clavulánico son excretados sin cambios en la orina durante las primeras seis horas posteriores a la administración de un solo comprimido de 375 a 625 mg.

La Amoxicilina también es excretada en parte en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes a 10 a 25 % de la dosis inicial. El Ácido clavulánico es metabolizado ampliamente en el hombre como 2,5-dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrola-3-ácido carboxílico y 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona y eliminado en la orina y heces, y como dióxido de carbono e el aire expirado.

POSOLOGÍA y Forma de administración:

La dosis usual diaria recomendada es:

- 25/3,6 mg/ kg/día en infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior tales como tonsilitis recurrente, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos).
- 45/6,4 mg/kg/día para el tratamiento de infecciones más severas (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario)

Los cuadros siguientes sirven de guía para la administración en niños:

Niños mayores de 2 años:

Amoxicilina / Ácido clavulánico	Edad (peso)	Dosificación
25/3,6 mg/kg/día	2-6 años (13-21 Kg)	2,5 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día
	7-12 años (22-40 Kg)	5,0 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día
45/6,4 mg/kg/día	2-6 años (13-21 Kg)	5,0 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día
	7-12 años (22-40 Kg)	10,0 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día

Niños de 2 meses a 2 años de edad:

La dosificación en niños menores de 2 años dependerá del peso corporal:

- En otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones más graves se recomienda 45 mg/kg/día cada 12 horas.
- En infecciones menos graves se recomienda 25 mg/kg/día cada 12 horas.

La experiencia con Bioxilina Plus Dúo no es suficiente como para establecer recomendaciones de dosificación para niños de edad inferior a 2 meses.

Niños con función renal inmadura: En niños con función renal inmadura no se recomienda el uso de BIOXILINA PLUS DÚO.

Insuficiencia renal: en niños con una tasa de filtración glomerular (TFG) >30 ml/minuto no se requiere ajuste de la dosificación. En niños con TFG < 30 ml/minuto no se recomienda el uso de BIOXILINA PLUS DÚO.

Insuficiencia hepática: Dosificar con precaución; monitorear la función hepática a intervalos regulares. No existe hasta el momento suficiente evidencia como para establecer una recomendación de dosificación.

Modo de administración: Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal, adminístrese al


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

inicio de una comida. La absorción de BIOXILINA PLUS DÚO se optimiza cuando se administra al inicio de una comida. El tratamiento no debe extenderse por más de 14 días sin realizar un control. El tratamiento puede iniciarse por vía parenteral y continuarse por vía oral.

Instrucciones de uso/ manejo:

En el momento de la administración, el polvo seco debe reconstituirse para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación.

1. Agregar agua hasta el nivel señalado por la flecha impresa en el frasco.
2. Tapar y agitar enérgicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad.
3. Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la flecha mencionada y agitar nuevamente. De esta manera se obtiene el volumen final de la suspensión oral de BIOXILINA PLUS DÚO.
4. Conservar en heladera entre 2° y 8° C.

Agitar bien cada vez antes de usar.

La suspensión preparada debe conservarse en la heladera entre +2 y +8 °C, descartar a los 7 días de preparada la suspensión.

CONTRAINDICACIONES:

BIOXILINA PLUS DÚO está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina. Debe prestarse atención a una posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos, como las cefalosporinas.

Antecedentes de ictericia/ disfunción hepática asociadas a la penicilina o a la administración de Amoxicilina y Ácido clavulánico.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se han observado cambios en pruebas de la función hepática en algunos pacientes tratados con BIOXILINA PLUS DÚO. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero aun así BIOXILINA PLUS DÚO debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática.

En raras oportunidades se observó ictericia colestásica, la cual puede ser severa pero generalmente es reversible. Los signos y síntomas pueden no ser aparentes hasta seis semanas después de finalizado el tratamiento.

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, no se recomienda el uso de BIOXILINA PLUS DÚO.

Se han registrado reacciones de hipersensibilidad (anafilactoides) severas y ocasionalmente fatales en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones son más probables en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina (veáse Contraindicaciones). Se han observado

erupciones eritematosas asociadas a mononucleosis infecciosa en pacientes tratados con Amoxicilina.

El uso prolongado también puede llevar ocasionalmente a una proliferación excesiva de organismos no sensibles. Se ha reportado colitis pseudomembranosa, que puede variar entre leve a severa, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración del medicamento.

BIOXILINA PLUS DÚO contiene aspartame, por lo tanto, deben tomarse recaudos en caso de fenilcetonuria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se ha observado prolongación del tiempo de sangría y del tiempo de protrombina en algunos pacientes tratados con Amoxicilina y Ácido clavulánico.

BIOXILINA PLUS DÚO debe utilizarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante de los anticonceptivos orales, lo cual debe ser advertido en pacientes.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede incrementar la probabilidad de reacciones alérgicas de la piel. No existen datos sobre el uso concomitante de BIOXILINA PLUS DÚO y allopurinol.

Embarazo y lactancia:

Uso durante el embarazo: Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas) con Amoxicilina

y Ácido Clavulánico administrado por vía oral y parenteral no evidenciaron efectos teratogénicos. La experiencia en el uso de BIOXILINA PLUS DÚO durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial.

Uso durante la lactancia: BIOXILINA PLUS DÚO puede administrarse durante la lactancia. Exceptuando el riesgo de sensibilización asociado a la excreción en la leche materna de cantidades ínfimas, no se conocen efectos nocivos para el lactante.

Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinarias: No se han observado efectos adversos sobre la habilidad para conducir u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS:

Las experiencias adversas son infrecuentes y principalmente de naturaleza leve y pasajera.

Reacciones gastrointestinales: se ha observado diarrea, ingestión, náuseas, vómitos y candidiasis mucocutánea. Raramente se ha observado colitis asociada al antibiótico (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Las náuseas, si bien son infrecuentes, se ven más a menudo asociadas a las dosis orales más elevadas. En caso de producirse reacciones gastrointestinales con el tratamiento oral, se aconseja administrar BIOXILINA PLUS DÚO al inicio de las comidas para reducir dichos efectos.

Raramente se ha observado, principalmente con la suspensión, decoloración dental superficial. Ésta generalmente puede ser removida con el cepillado.

Efectos génito-uritarios: podría ocasionar prurito, irritación y flujo vaginal.

Efectos hepáticos: Se ha observado ocasionalmente una elevación moderada y asintomática de la AST y/o ALT y fosfatasa alcalina. Raras veces se ha registrado hepatitis e ictericia colestásica con Amoxicilina y Ácido clavulánico. Estas reacciones se han observado más comúnmente en pacientes tratados con Amoxicilina y Ácido clavulánico, que con otras penicilinas.

Las reacciones hepáticas, después de la administración de Amoxicilina y Ácido clavulánico, se han observado más frecuentemente en pacientes hombres y ancianos, particularmente en aquellos mayores a 65 años. El riesgo se incrementa con la duración del tratamiento por más de 14 días.

Estas reacciones se han observado muy excepcionalmente en niños.

Los signos y síntomas usualmente ocurren durante o inmediatamente después de finalizado el tratamiento, pero en algunos casos, pueden ocurrir hasta después de seis semanas de finalizado el mismo. Los efectos hepáticos son generalmente reversibles, pueden ser graves y, muy excepcionalmente ocasionar la muerte.

Reacciones de hipersensibilidad: A veces se observan erupciones urticarianas y eritematosas. Raras veces se ha registrado eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa, síndrome de la enfermedad del suero y vasculitis.

El tratamiento debe discontinuarse si se produce alguno de estos. Al igual que con otros antibióticos betalactámicos, se ha registrado angioedema y anafilaxia.

En raras oportunidades puede producirse nefritis intersticial.

Efectos dermatológicos: Al igual que con otros betalactámicos, raramente se ha registrado leucopenia, trombocitopenia y anemia hemolítica pasajeras. Raramente se ha observado prolongación del tiempo de sangrado y protombina (ver Interacción con otros medicamentos).

Efectos sobre el sistema nervioso central: Se han observado raramente. Estos incluyen convulsiones, dolor de cabeza, vértigo e hiperactividad reversible. Las convulsiones pueden observarse en pacientes con trastornos de la función renal o en aquellos que están recibiendo dosis altas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Es improbable que ocurran problemas de sobredosificación con BIOXILINA PLUS DÚO. Si esto sucediera podrían ocurrir síntomas gastrointestinales y trastornos de los balances de líquidos y electrolitos. Pueden ser tratados sintomáticamente, prestándose atención al balance acuoso / electrolítico. BIOXILINA PLUS DÚO puede ser eliminado de la circulación mediante hemodiálisis.

Abuso de drogas y droga dependencia: No se ha registrado droga dependencia, adicción y abuso con este fármaco.

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

Centros de Intoxicación

- Hospital Posadas "Toxicología"

(011) 4658-7777

(011) 4654-6648

Página 20 de 49

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Biosintex S.A.

(011) 4962-2247

CONSERVACIÓN:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente entre 10°C y 25°C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1, 12, 24 y 48 frascos, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivo.

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

“MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N° 45.739

Fecha de vencimiento:

Fecha de última revisión:

Elaborado en:

Directora Técnica: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 PROSP DUO Susp

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:15:25 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:15:26 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

BIOXILINA PLUS DÚO AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO

(CÓDIGO ATC: J01 CR)

Comprimidos recubiertos

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Comprimidos:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato compactada)	875 mg
Ácido clavulánico (Como Clavulanato de potasio celulosa microcristalina 1:1)	125 mg
Celulosa microcristalina pH 200*	45,9 mg
Croscarmelosa	23 mg
Estearato de Magnesio	14,5 mg
Methocel E-15	22,5 mg
Talco	15 mg
Carbowax 6000	7,5 mg
Dióxido de Titanio	15 mg
Isopropanol	300 mg
Cloruro de metileno	900 mg

*Como excipiente de ajuste.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico.

PROPIEDADES (Descripción):

Bioxilina Plus Dúo, es una formulación de Amoxicilina y Clavulanato de Potasio. Es un progresivo e irreversible inhibidor de las enzimas de las enzimas β -lactamasas.

La presencia de Clavulanato de Potasio protege a la Amoxicilina de la destrucción y posterior pérdida de actividad bactericida por parte de las enzimas β -lactamasas producidas por varias bacterias grampositivas y gramnegativas. El espectro de la Amoxicilina es, de este modo, ampliando hasta incluir organismos normalmente resistentes debido a su habilidad de producir β -lactamasas.

BIOXILINA PLUS DÚO no solo eliminará microbios patógenos primarios, sino que no será inactivado por organismos patógenos productores de β -lactamasas en el sitio de la infección.

Espectro antimicrobiano:

BIOXILINA PLUS DÚO es bactericida contra un amplio rango de bacterias grampositivas y gramnegativas que incluyen muchos organismos resistentes a la penicilina, clínicamente importantes productores de enzimas β -lactamasas tanto en el ámbito hospitalario como en la práctica diaria.

Grampositivos:

Aerobios:

- Staphylococcus Aureus
- Staphylococcus Epidermidis
- Streptococcus Pyogenes
- Streptococcus Anthracis
- Streptococcus Pneumoniae
- Streptococcus Viridans
- Streptococcus Faecalis
- Listeria Monocytogenes
- Especies Corybacterium

Anaerobios:

- Especie Clostridium
- Especie Peptostreptococcus
- Especie Peptococcus

Gramnegativos:

Aerobios:

- *Escherichia Coli
- *Proteus Mirabilis
- *Proteus Vulgaris
- *Especies Klebsiella
- *Especies Salmonella
- Bordetella Pertussis
- *Yersinia Enterocolítica
- Gardnerella Vaginalis
- Especies Brucella
- Neisseria Meningitidis
- *Neigeria Gonorrhoeae
- *Branhamella Catarrhalis
- *Haemophilus Influenzae
- *Haemophilus Ducreyi
- Pasteurella Multocida
- Campylobacter Jajuni
- Vibrio Cholerae



Anaerobios

- *Especies Bacteroides, incluyendo Bacteroides Fragilis

*Incluyendo cepas productoras de β -lactamasas resistentes a la Ampicilina y Amoxicilina.

INDICACIONES:

Bioxilina Plus Dúo es un agente antibiótico de actividad contra patógenos bacterianos habituales en la práctica diaria. La acción inhibitoria sobre las β -lactamasas del Clavulanato extiende el espectro de la Amoxicilina abarcando un espectro mayor de microorganismos, incluyendo aquellos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

Bioxilina Plus Dúo Oral, está indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas:

Tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oídos) por ejemplo en sinusitis, otitis, otitis media.

Tracto respiratorio inferior por ejemplo en bronquitis aguda y crónica, bronquiolitis, bronquitis crónica.

Infecciones genito-urinarias: cistitis, uretritis, pielonefritis, infección genital femenina.

Infecciones de la piel y tejidos blandos: forúnculos, abscesos, celulitis.

Infecciones dentales, por ejemplo, dentoalveolares.

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 Acido Clavulánico.

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.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El componente bactericida de la asociación es la Amoxicilina, que al igual que la bencilpenicilina actúa frente a microorganismos sensibles durante la etapa de multiplicación activa, por inhibición de la biosíntesis de mucopéptidos de la pared celular. Tiene acción bactericida y su efecto depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas (PBP-1 y PBP-3) localizadas en la membrana citoplasmática bacteriana. Las bacterias que se dividen en forma rápida son las más sensibles a la acción de las penicilinas.

Aunque el ácido clavulánico no posee actividad antibacteriana útil, excepto contra Neisseria, los estudios bioquímicos en sistemas bacterianos libres de células han demostrado que es un inhibidor irreversible de varias Beta-lactamasas importantes, que se presentan en los gérmenes resistentes a la penicilina. La propiedad del Ácido clavulánico de evitar la destrucción de las penicilinas por parte de microorganismos resistentes se confirma en estudios con gérmenes completos, que utilizan cepas resistentes, en los que el Sulbactam despliega efectos sinérgicos notables cuando se administra junto con las penicilinas mientras que posee poco o ningún efecto sobre la actividad de la penicilina en el ataque contra cepas sensibles.

No solo eliminará patógenos primarios, sino que también no será inactivado por microorganismos patógenos productores de β -lactamasas.

FARMACOCINÉTICA:

Se distribuye en la mayoría de los líquidos corporales y los huesos; la inflamación de las meninges aumenta la cantidad de penicilinas que atraviesan la barrera hematoencefálica. Su absorción oral es de 75 a 90%, la que no es afectada por los alimentos, y su unión a las proteínas es baja, menos del 30% se metaboliza en el hígado y 68% de la droga inalterada se excreta por vía renal.

Después de la administración oral, la biodisponibilidad es de 80% y no es afectada si se administra después de la alimentación. Los niveles máximos de Amoxicilina en suero con la administración del Ácido Clavulánico son de aproximadamente el doble de los alcanzados con una dosis igual de Amoxicilina. Las vidas medias de eliminación son de alrededor de 0,75 y 2 horas para Ácido clavulánico y Amoxicilina, respectivamente, en voluntarios sanos, se excreta un 50% a 75% de cada agente en la orina en forma inalterada. Las vidas medias de eliminación se incrementan en pacientes de edad avanzada y en aquellos con disfunción renal.

El Clavulanato de Potasio inhibe en forma irreversible las betalactamasas. No posee actividad antibacteriana propia y se utiliza una relación Clavulanato: Amoxicilina de 1:4. Se absorbe muy bien en el tracto gastrointestinal, se une poco las proteínas (30%) y se excreta en las primeras seis horas 25% a 40% de la dosis en forma inalterada por el riñón (vida media 1 hora).

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

Test de sensibilidad

Técnicas de difusión: Con el método de Kirby – Bauber debe utilizarse un disco de difusión de 30 mcg de Bioxilina Plus Dúo (20 mcg de Amoxicilina + 10 mcg de Ácido clavulánico). Con este procedimiento, un informe de laboratorio que clasifica al organismo infeccioso como “Sensible” indica que es responsable que responda al tratamiento de Bioxilina Plus Dúo, y un informe que lo clasifica como “Resistente” indica que es improbable que el organismo infeccioso responda. Un informe que clasifica al organismo infeccioso como de “sensibilidad intermedia” sugiere que el organismo infeccioso sería sensible al tratamiento con Bioxilina Plus Dúo si se utiliza la dosis más elevada o si la infección afecta únicamente a los tejidos o fluidos (orina, por ejemplo) en los que puedan alcanzarse niveles de antibióticos elevados.

Técnicas de Dilución: Pueden utilizarse los métodos de dilución en caldo de cultivo o agar para determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) de bacterias aisladas sensibles a Bioxilina Plus Dúo. Los tubos deben contener 10^4 a 10^5 organismos/ml. Y las placas 10^3 y 10^4 organismos.

El método de dilución recomendado utiliza una proporción constante de Amoxicilina y Ácido clavulánico de 2 a 1 en todos los tubos con concentraciones crecientes de Amoxicilina. La CIM se expresa en técnicas en términos de concentración de Amoxicilina en presencia de Ácido Clavulánico en una proporción constante de 2 partes de Amoxicilina y 1 parte de Ácido Clavulánico.

Escalas de sensibilidad a Bioxilina Plus Dúo recomendadas (1-2):

Organismos	Resistente	Intermedio	Sensible	CIM Relacionadas mcg/ml (3)
Bacterias entéricas gramnegativas	≤13 mm	14-17 mm	≥ 18 mm	R ≥31/26 S ≤8/4
Especies Staphylococcus ³ y Haemophilus	≤ 19 mm		≥ 20 mm	≤ 4/2 ≤ 4/2

- 1) Los organismos no productores de β-lactamasas que son sensibles a la Ampicilina normalmente, como los estreptococos, presentan áreas de tamaño similar a las correspondientes a discos de Ampicilina.
- 2) Deberán asignarse los siguientes rangos con Bioxilina Plus Dúo a los cultivos de control de calidad.

	Discos	Rango CIM (mcg/ml)
E. Coli (ATCC25922)	19-25 mm	2/1-8/4
S. aureus (ATCC25923)	28-36 mm	0,25/0,12-0,5/0,25
E. Coli (ATCC35218)	18-22 mm	4/2-16/8

- 3) Expresado como concentración de Amoxicilina/ Ácido Clavulánico.
- 4) Los organismos sensibles a Bioxilina Plus Dúo, pero resistentes a la metilina/oxacilina deben ser considerados como resistentes.

Posología y Modo de administración

Vía Oral

Comprimidos

Adultos:

La dosis usual es de 1 comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para infecciones más severas e infecciones del tracto respiratorio, la dosis debe ser de 875 mg cada 12 horas o de 500 mg cada 8 horas.

Insuficiencia renal

Dosis recomendada para adultos con disfunción renal:



RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

Estos pacientes generalmente no requieren una reducción en la dosis a menos que la disfunción renal sea severa. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular entre 10 y 30 ml/minuto, debe recibir una dosis de 500 ó 250 mg cada 12 horas, dependiendo de la severidad de la infección. Pacientes con una tasa de filtración glomerular menor de 10 ml/minuto, debe recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección.

Pacientes en hemodiálisis deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección y deben recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Como cualquier otro tratamiento con antibióticos deberá suspenderse la administración de Bioxilina Plus Dúo comprimidos recubiertos después de 48 horas de producirse el restablecimiento del paciente.

Niños

La dosis usual es de 20 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. Para el tratamiento de otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior, la dosis debe ser de 40 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

Las infecciones graves deben ser tratadas con la dosis más elevada recomendada.

Los niños cuyo peso sea de 40 Kg o superior deben ser considerados como adultos para la dosificación.

Bioxilina Plus Dúo comprimidos recubiertos PUEDE SER ADMINISTRADO CON LAS COMIDAS, YA QUE NO SE VE AFECTADO POR LOS ALIMENTOS.

Estabilidad y Compatibilidad

Las infusiones intravenosas de Bioxilina Plus Dúo IV pueden ser dadas en una variedad de diferentes fluidos intravenosos. Concentraciones antibióticas satisfactorias son retenidas a 5°C y a temperatura ambiente (25°C) en los volúmenes recomendados de los fluidos para infusión del cuadro que sigue. Si se reconstituye y se mantiene a temperatura ambiente, la infusión debe ser completada en los tiempos establecidos.

Las soluciones reconstituidas no deben congelarse.

Fluidos para infusiones intravenosas	Estabilidad a 25°C
Agua para inyección	4 horas
Infusión IV de Cloruro de Sodio	4 horas
Infusión IV de Lactato de Sodio	4 horas
Solución de Ringer	4 horas
Solución Hartmann	4 horas

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a la penicilina y/o Cefalosporinas. El riesgo beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en: Mononucleosis infecciosa (ya que existe un porcentaje alto de aparición de rash cutaneo en pacientes que reciben penicilina).

Antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociadas con la administración de penicilinas.

ADVERTENCIAS:

Serios episodios ocasionalmente fatales de hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) en pacientes a los que se administró terapia con penicilínicos. Estas reacciones ocurren con mayor frecuencia en pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a las penicilinas o pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a las penicilinas o pacientes con historias de reacciones de hipersensibilidad a múltiples alérgenos. Se han reportado también en pacientes con historia de hipersensibilidad a la penicilina que ha experimentado severas reacciones de hipersensibilidad asociados con cefalosporinas.

Antes de la iniciación de la terapia con Bioxilina Plus Dúo, es conveniente efectuar una minuciosa pesquisa en los pacientes en lo referente a antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otras sustancias alérgicas. Si ocurriera una reacción alérgica durante


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

el tratamiento con Bioxilina Plus Dúo, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y ser instituida la terapia apropiada, que puede ser en los casos de emergencia el Oxígeno, Epinefrina, Esteroides por vía endovenosa y el mantenimiento de una vía aérea permeable inclusive a través de la intubación traqueal.

La colitis pseudomembranosa ha sido reportada para otros agentes antimicrobianos incluido la asociación de Amoxi-Clavulánico y que en ocasiones ha alcanzado una gran severidad que puede comprometer la vida. De todas maneras, es muy importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarreas importantes seguidas de La administración de los agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar el contenido normal de la flora bacteriana del colon permitiendo consecuentemente el crecimiento del Clostridium pudiendo ser que una toxina producida por el Clostridium podría ser la causa primaria de la colitis asociada a antibioticoterapia.

Una vez efectuado el diagnóstico de colitis pseudomembranosa debe ser iniciado rápidamente un tratamiento apropiado, gran parte de los casos de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la suspensión del fármaco. En casos más severos es importante considerar la administración parental de líquidos, electrolitos, suplementos proteicos asociados con drogas antibacterianas clínicamente efectiva contra la colitis producida por el Clostridium Difficile. Bioxilina Plus Dúo debe ser usada con precaución en pacientes con disfunción hepática. La toxicidad hepática asociada al uso de la Amoxicilina con Ácido Clavulánico es usualmente reversible. En muy raras ocasiones se han reportado casos de muerte considerándose que la frecuencia de la misma es menor de una muerte por 4.000.000 de prescripciones.

PRECAUCIONES

Generales

Bioxilina Plus Dúo presenta la característica de toxicidad de los antibióticos del grupo de los penicilínicos por lo que es conveniente un análisis periódico de las funciones de distintos órganos incluyendo el renal, hepático y hematopoyético, fundamentalmente cuando el paciente es sometido a terapias prolongadas.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis infecciosa que reciben Ampicilina pueden desarrollar un rash eritematoso en la piel. Por lo tanto, los antibióticos del tipo de la Ampicilina no deberían ser administrados en pacientes con mononucleosis infecciosa.

La posibilidad de superinfecciones y micosis debe ser tenida en cuenta durante el tratamiento con Amoxicilina – Ácido Clavulánico. Si estas infecciones ocurrieran (usualmente ocasionadas por Pseudomonas o cándida) la droga debe ser discontinuada y se instalará el tratamiento adecuado.

Durante el tratamiento es posible que se detecte aumento de las transaminasas hepáticas principalmente la transaminasa glutámica oxalacética.

Es posible observar una disminución transitoria de los valores de estríol y estrona conjugados y de la concentración plasmática estradiol por lo que se recomienda usar un método anticonceptivo alternativo y adicional en los pacientes que reciben preparados que contienen estrógeno y progestágeno.

Deberá ajustarse la dosificación en caso de insuficiencia renal si la prescripción se evaluará beneficiosa.

El riesgo beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en: Historia de enfermedades gastrointestinales, especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a un antibiótico.



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

INTERACCIONES

El Probenecid disminuye la secreción tubular de Amoxicilina por lo que su uso combinado con esta última puede resultar un incremento de los niveles séricos del antibiótico.

El uso simultáneo con Allopurinol puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, sobre todo en pacientes hiperuricémicos. Los siguientes fármacos bacteriostáticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas: Cloramfenicol, Eritromicina, Sulfamidas o Tetraciclinas.

Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos.

Se ha observado una prolongación del tiempo de sangrado y de protombina en algunos pacientes tratados con Bioxilina Plus Dúo, debe usarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro. Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales por lo que se recomienda advertir a la paciente.

Embarazo

La Amoxicilina + el Ácido Clavulánico atraviesan la barrera placentaria. No han sido documentados trastornos teratogénicos a pesar del amplio uso de este antibiótico en embarazadas y lactantes, categorizada por FDA para el embarazo como Grupo B.

Lactancia

La Amoxicilina + el Ácido clavulánico se distribuye en la leche materna en bajas concentraciones: no

han sido descriptos problemas en el humano atribuibles al antibiótico, aunque ocasionalmente pudieran presentarse en el niño diarrea, candidiasis y rash en la piel.

Empleo en pediatría

Su empleo en pediatría ha sido amplio sin demostrar problemas específicos atribuibles al fármaco, de todas maneras, un desarrollo incompleto de la función renal en los recién nacidos puede demorar la excreción del antibiótico aumentando su vida media.

El uso de penicilinas en lactantes y niños puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y rash cutáneo. Puede producir inflamación en la boca y glositis.

Empleo en ancianos

La Amoxicilina + el Ácido clavulánico han sido utilizados en la población geriátrica sin que se hayan documentados efectos deletéreos atribuibles al fármaco. Sin embargo, en los pacientes añosos con compromiso de la función renal, es posible que se deba a un ajuste de la dosificación.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos secundarios, como en el caso de la Amoxicilina, son poco frecuentes y suelen ser de naturaleza leve y transitoria.

Se ha detectado un aumento moderado de AST y/o ALT en pacientes tratados en penicilinas semi sintéticas, pero se desconoce la importancia de este hallazgo.

- Manifestaciones digestivas; náuseas diarrea, dispepsia y epigastralgia. (Ocasional – Leve)
- Manifestaciones alérgicas: urticaria, edema de Quincke, erupciones cutáneas maculopapulosas y raramente shock anafiláctico. (Moderado)
- Nefritis intersticial. (Rara- Grave)
- Manifestaciones Hematológicas: neutropenia, eosinofilia, anemia y disfunción plaquetaria. (Rara- Moderada).
- Efectos sobre el sistema Nervioso Central: Hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambio de carácter, mareos.
- Candidiasis oral o de otra localización como expresión de disbacteriosis. (Ocasional – Moderada).
- Excepcionalmente casos de Síndrome de Stevens – Johnson y eritema polimorfo.
- Se han reportado casos de colitis pseudomembranosas. (Grave)
- Como dosis parentales altas es posible la aparición de convulsiones especialmente en pacientes urémicos. (Rara- Grave).

Se han manifestado en raras ocasiones, casos de hepatitis e ictericia con BIOXILINA PLUS DÚO. No obstante, a veces puede ser grave durar varios meses. Se han observado principalmente en pacientes adultos de edad avanzada y con mayor frecuencia en varones.

Puede que se produzcan signos y síntomas durante el tratamiento, aunque se manifiestan con mayor frecuencia una vez que se ha finalizado el mismo, incluso hasta después de transcurridas seis semanas. Los mismos suelen ser reversibles. No obstante, en circunstancias extremadamente raras, se han detectado casos de muerte, asociados generalmente con enfermedades subyacentes o medicaciones concomitantes.

Excepcionalmente se han observado casos de nefritis intersticial.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Es muy raro que ocurran problemas de sobredosificación con Bioxilina Plus Dúo, si esto sucediera se observarían síntomas gastrointestinales, desequilibrio hídrico y de electrolitos. Se pueden tratar sintomáticamente prestando atención al balance de agua y electrolitos. Se puede eliminar de la circulación sanguínea por hemodiálisis.

En caso de producirse ésta, suspender el fármaco y comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de Intoxicación.

Centros de Intoxicación

- Hospital Posadas “Toxicología” (011) 4658-7777
(011) 4654-6648
- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666
(011) 4962-2247


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RP-2024-11054222-APN-DTD#JGM

Información adicional:

antes que pueda actuar sobre el patógeno. El Clavulanato en Bioxilina Plus Dúo anticipa este mecanismo de defensa bloqueando las enzimas β -lactámicas, sometiendo a los microorganismos sensibles al rápido efecto bactericida de la Amoxicilina en concentraciones fácilmente alcanzadas por el organismo.

El Clavulanato, de por sí, tiene un bajo grado de actividad antibacteriana, sin embargo, en combinación con la Amoxicilina como en Bioxilina Plus Dúo, produce un agente antibiótico de amplio espectro con gran aplicación en hospitales y consultorios médicos.

La farmacocinética de los dos componentes de Bioxilina Plus Dúo es muy parecida. Tanto el Clavulanato como la Amoxicilina poseen niveles de asociación séricas bajos, alrededor de 70% permanece en el suero. Al duplicarse la dosificación se duplica aproximadamente el nivel sérico alcanzado.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 10, 14, 20 y 700 comprimidos siendo ésta última para Uso Exclusivo de Hospitales.

CONSERVACIÓN

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25°C.

Elaborado en:

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

“MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”

Certificado N° 45.739

Fecha de vencimiento:

Fecha de última revisión:

Directora Técnica: Farmacéutica Leticia Fabbri M.N. 11.455.

Laboratorio Biosintex S.A.

Salom 657 C1277ABG - C.A.B.A



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 PROSP DUO Comp Rec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:14:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:14:55 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE

BIOXILINA PLUS DÚO AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LEA CUIDADOSAMENTE ESTA INFORMACIÓN ANTES DE USAR EL MEDICAMENTO.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.

Si los síntomas persisten o empeoran por más de 48 horas consulte con su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Informe a su médico o farmacéutico si está usando, o ha usado recientemente, cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Qué contiene Bioxilina Plus Dúo:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato compactada) 875 mg, Ácido clavulánico (Como Clavulanato de potasio celulosa microcristalina 1:1) 125 mg, Celulosa microcristalina pH 200* 45,9 mg, Croscarmelosa 23 mg, Estearato de Magnesio 14,5 mg, Methocel E-15 22,5 mg, Talco 15 mg, Carbowax 6000 7,5 mg, Dióxido de Titanio 15 mg, Isopropanol 300 mg, Cloruro de metileno 900 mg.

*Como excipiente de ajuste.

Acción terapéutica:

Antibiótico.

¿Para qué se usa Bioxilina Plus Dúo?

Bioxilina Plus Dúo es un agente antibiótico de actividad contra patógenos bacterianos habituales en la práctica diaria. La acción inhibidora sobre las β -lactamasas del Clavulanato extiende el espectro de la Amoxicilina abarcando un espectro mayor de microorganismos, incluyendo aquellos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

Bioxilina Plus Dúo Oral, está indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas:

Tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oídos) por ejemplo en sinusitis, otitis, otitis media.

Tracto respiratorio inferior por ejemplo en bronquitis aguda y crónica, globular y bronconeumonía.

Infecciones genito-urinarias: cistitis, uretritis, pielonefritis, infección genital femenina.

Infecciones de la piel y tejidos blandos: forúnculos, abscesos, celulitis.

Infecciones dentales, por ejemplo, dentoalveolares.

¿Cómo usar Bioxilina Plus Dúo?

Comprimidos

Adultos:

La dosis usual es de 1 comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para infecciones más severas e infecciones del tracto respiratorio, la dosis debe ser de 875 mg cada 12 horas o de 500 mg cada 8 horas.

Niños

La dosis usual es de 20 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. Para el tratamiento de otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior, la dosis debe ser de 40 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

Las infecciones graves deben ser tratadas con la dosis más elevada recomendada.

Los niños cuyo peso sea de 40 Kg o superior deben ser considerados como adultos para la dosificación.

Bioxilina Plus Dúo comprimidos recubiertos PUEDE SER ADMINISTRADO CON LAS COMIDAS,



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

YA QUE NO SE VE AFECTADO POR LOS ALIMENTOS.

¿Qué cuidados debo tener antes de utilizar Bioxilina Plus Dúo?

No use si usted es alérgico a la penicilina y/o Cefalosporinas. El riesgo beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en: Mononucleosis infecciosa (ya que existe un porcentaje alto de aparición de rash cutáneo en pacientes que reciben penicilina).
Antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociadas con la administración de penicilinas.

¿Qué cuidados debo tener mientras estoy usando Bioxilina Plus Dúo?

No debe consumir Bioxilina Plus Dúo si usted presenta hipersensibilidad a las penicilinas. Si ocurriera una reacción alérgica durante el tratamiento con Bioxilina Plus Dúo, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y ser instituida la terapia apropiada. El tratamiento con agentes antibacterianos puede alterar el contenido normal de la flora bacteriana del colon lo cual podría ser la causa primaria de colitis. Bioxilina Plus Dúo debe ser usada con precaución en pacientes con disfunción hepática. La toxicidad hepática asociada al uso de la Amoxicilina con Ácido Clavulánico es usualmente reversible. En muy raras ocasiones se han reportado casos de muerte considerándose que la frecuencia de la misma es menor de una muerte por 4.000.000 de prescripciones.

¿Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria o ingerí accidentalmente el producto?

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutierrez” Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas” Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

¿Qué personas no puede usar Povitol Incoloro?

No usar si usted sabe que es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula.

SI UD. ESTÁ EMBARAZADA O EN PERÍODO DE LACTANCIA CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR ESTE PRODUCTO

¿Tiene usted alguna pregunta?

Comuníquese sin cargo al 0800-122-8008 o con ANMAT Responde 0800-333-1234.

Consultas Biosintex: 0810-777-6327

consultas@biosintex.com.ar

www.biosintex.com.ar



MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

USO EXTERNO

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Conservación:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo: 10, 14, 20 y 700 comprimidos siendo ésta última para Uso Exclusivo de Hospitales.

Elaborado en:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657 (C1277ADC) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora técnica: Leticia Fabbri – Farmacéutica M.N. 11.455

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 45.739**

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 INF PTE DUO Comp Rec

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:16:49 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:16:50 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE

BIOXILINA PLUS DÚO AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO Suspensión extemporánea

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LEA CUIDADOSAMENTE ESTA INFORMACIÓN ANTES DE USAR EL MEDICAMENTO.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.

Si los síntomas persisten o empeoran por más de 48 horas consulte con su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Informe a su médico o farmacéutico si está usando, o ha usado recientemente, cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Qué contiene Bioxilina Plus Dúo:

Cada 5 ml contiene:

Amoxicilina Trihidrato 400,00 mg

Ácido clavulánico sal potásica 57,00 mg

Excipientes c.s.p.: Goma xántica 12,5 mg, Aspartame 12,5 mg, Ácido succínico 0,10 mg, Dióxido de silicio coloidal 25,0 mg, Sabor frutilla 10,40 mg, Dióxido de silicio 127,11 mg, Manitol 892,86 mg.

Acción terapéutica:

Antibiótico de amplio espectro.

¿Para qué se usa Bioxilina Plus Dúo?

Bioxilina Plus Dúo está indicado para el tratamiento a corto plazo de las infecciones bacterianas causadas por microorganismos resistentes a la Amoxicilina. En otras circunstancias, se deberá considerar la administración de Amoxicilina sola.

Infecciones de tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído).

Infecciones del tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (especialmente si se considera severa), bronconeumonía.

Infecciones del tracto urinario, en particular cistitis (especialmente cuando es recurrente o complicada, excluyendo prostatitis).

Infecciones de la piel y tejidos blandos en especial celulitis, infecciones de heridas y abscesos dentales graves con celulitis diseminadas.

¿Cómo usar Bioxilina Plus Dúo?

La dosis usual diaria recomendada es:

- 25/3,6 mg/ kg/día en infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior tales como tonsilitis recurrente, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos).
- 45/6,4 mg/kg/día para el tratamiento de infecciones más severas (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario)

Los cuadros siguientes sirven de guía para la administración en niños:

Niños mayores de 2 años:

Amoxicilina / Ácido clavulánico	Edad (peso)	Dosificación
25/3,6 mg/kg/día	2-6 años (13-21 Kg)	2,5 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día

LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

	7-12 años (22-40 Kg)	5,0 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día
45/6,4 mg/kg/día	2-6 años (13-21 Kg)	5,0 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día
	7-12 años (22-40 Kg)	10,0 ml de Bioxilina Plus Dúo Suspensión Oral dos veces x día

Niños de 2 meses a 2 años de edad:

La dosificación en niños menores de 2 años dependerá del peso corporal:

- En otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones más graves se recomienda 45 mg/kg/día cada 12 horas.
- En infecciones menos graves se recomienda 25 mg/kg/día cada 12 horas.

La experiencia con Bioxilina Plus Dúo no es suficiente como para establecer recomendaciones de dosificación para niños de edad inferior a 2 meses.

¿Qué cuidados debo tener antes de utilizar Bioxilina Plus Dúo?

BIOXILINA PLUS DÚO está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina. Debe prestarse atención a una posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos, como las cefalosporinas.

Antecedentes de ictericia/ disfunción hepática asociadas a la penicilina o a la administración de Amoxicilina y Ácido clavulánico.

¿Qué cuidados debo tener mientras estoy usando Bioxilina Plus Dúo?

Se han observado cambios en pruebas de la función hepática en algunos pacientes tratados con BIOXILINA PLUS DÚO. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero aun así BIOXILINA PLUS DÚO debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática.

En raras oportunidades se observó ictericia colestásica, la cual puede ser severa pero generalmente es reversible. Los signos y síntomas pueden no ser aparentes hasta seis semanas después de finalizado el tratamiento.

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, no se recomienda el uso de BIOXILINA PLUS DÚO.

Se han registrado reacciones de hipersensibilidad (anafilactoides) severas y ocasionalmente fatales en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones son más probables en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina (veáse Contraindicaciones). Se han observado erupciones eritematosas asociadas erupciones eritematosas asociadas a mononucleosis infecciosa en pacientes tratados con Amoxicilina.

El uso prolongado también puede llevar ocasionalmente a una proliferación excesiva de organismos no sensibles. Se ha reportado colitis pseudomembranosa, que puede variar entre leve a severa, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración del medicamento.

BIOXILINA PLUS DÚO contiene aspartame, por lo tanto, deben tomarse recaudos en caso de fenilcetonuria.

¿Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria o ingerí accidentalmente el producto?

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutierrez” Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas” Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

¿Qué personas no puede usar Povitrol Incoloro?

No usar si usted sabe que es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula.

LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

SI UD. ESTÁ EMBARAZADA O EN PERÍODO DE LACTANCIA CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR ESTE PRODUCTO

¿Tiene usted alguna pregunta?

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

Comuníquese sin cargo al 0800-122-8008 o con ANMAT Responde 0800-333-1234.

Consultas Biosintex: 0810-777-6327

consultas@biosintex.com.ar

www.biosintex.com.ar

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

USO EXTERNO

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Conservación:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1, 12, 24 y 48 frascos, siendo los últimos tres para uso hospitalario exclusivo.

Elaborado en:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657 (C1277ADC) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Leticia Fabbri – Farmacéutica M.N. 11.455

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 45.739

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 INF PTE DUO Susp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:16:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:16:36 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE

BIOXILINA PLUS AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO Comprimidos – Inyectable IV -Suspensión extemporánea

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

LEA CUIDADOSAMENTE ESTA INFORMACIÓN ANTES DE USAR EL MEDICAMENTO.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si necesita consejo o más información, consulte a su farmacéutico.

Si los síntomas persisten o empeoran por más de 48 horas consulte con su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto no deseado no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Informe a su médico o farmacéutico si está usando, o ha usado recientemente, cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

¿Qué contiene Bioxilina Plus?:

Comprimidos:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (Trihidrato) 500 mg, Ácido clavulánico (Sal potásica) 125 mg, Celulosa microcristalina 378,15 mg, Croscarmelosa sódica 24 mg, Estearato de Magnesio 14,4 mg, Dióxido de silicio coloidal 9,6 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 15 mg, Talco 10 mg, Polietilenglicol 6000 5 mg, Dióxido de Titanio 10 mg.

Inyectable IV

<u>Cada frasco ampolla contiene:</u>	<u>“500”</u>	<u>“1000”</u>
Amoxicilina sódica	500 mg	1000 mg
Ácido clavulánico (sal potásica)	100 mg	200 mg
<u>Cada ampolla Solvente contiene:</u>		
Agua bidestilada estéril	5 ml	5 ml

Suspensión de preparación extemporánea:

<u>Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:</u>	<u>“250”</u>	<u>“</u>
Amoxicilina (trihidrato)	250 mg	-
Ácido clavulánico (sal potásica)	62,5 mg	
Goma xántica	12,5 mg	
Aspartame	12,5 mg	
Ácido Succínico	0,84 mg	
Dióxido de silicio coloidal	25 mg	
Sabor frutilla	10,80 mg	
Manitol	263,3 mg	
Silicagel	102,5 mg	

Suspensión de preparación extemporánea:

<u>Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:</u>	<u>“125”</u>
Amoxicilina (trihidrato)	125 mg
Ácido clavulánico (sal potásica)	31,25 mg
Goma xántica	6,25 mg
Aspartame	6,25 mg
Ácido Succínico	0,42 mg
Dióxido de silicio coloidal	12,5 mg
Sabor frutilla	10,80 mg
Manitol	444,97 mg
Silicagel	102,5 mg


LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-1105422-APN-DTD#JGM

Acción terapéutica:

Antibiótico.

¿Para qué se usa Bioxilina Plus?

Bioxilina Plus es un agente antibiótico de actividad contra patógenos bacterianos habituales en la práctica diaria. La acción inhibitoria del Clavulanato extiende el espectro de la Amoxicilina abarcando un espectro mayor de microorganismos, incluyendo aquellos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

Bioxilina Plus IV inyectable está indicado en las siguientes infecciones causadas por: Aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intra-abdominal, septicemia, peritonitis, infecciones post-quirúrgicas.

También está indicado para la profilaxis contra infecciones asociadas a procedimientos quirúrgicos tal como en cirugía gastrointestinal, de cabeza y cuello, y tracto biliar.

Bioxilina Plus Oral, está indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas:

Tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oídos) por ejemplo en sinusitis, otitis, otitis media.

Tracto respiratorio inferior por ejemplo en bronquitis aguda y crónica, globular y bronconeumonía.

Infecciones genito-urinarias: cistitis, uretritis, pielonefritis, infección genital femenina.

Infecciones de la piel y tejidos blandos: forúnculos, abscesos, celulitis.

Infecciones dentales, por ejemplo, dentoalveolares.

¿Cómo usar Bioxilina Plus?

Vía Parental: Inyección intravenosa:

Posología usual:

1 g de 2 a 4 veces por día en inyección IV directa muy lentamente ó en frasco para perfusión rápida.

Niños, Lactantes y recién nacidos

Niños y Lactantes >3 meses:

- 100 mg/Kg/día, en 3 administraciones diarias por vía IV directa lenta o en infusión.
- En infecciones severas: 200 mg/Kg/día, en 3 perfusiones diarias.

Recién nacidos >8 días y lactantes \leq meses:

- 100 mg a 150 mg/Kg/día en 3 perfusiones por día.

Prematuros y recién nacidos de menos de 8 días:

- 100 mg/Kg/día, en 2 perfusiones por día.

Vía Oral

Comprimidos

Adultos:

La dosis usual es de 1 comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para infecciones más severas e infecciones del tracto respiratorio, la dosis debe ser de 875 mg cada 12 horas o de 500 mg cada 8 horas.

Niños

La dosis usual es de 20 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas. Para el tratamiento de otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior, la dosis debe ser de 40 mg/Kg/día, basada en Amoxicilina, en dosis divididas cada 8 horas.

Las infecciones graves deben ser tratadas con la dosis más elevada recomendada.

Los niños cuyo peso sea de 40 Kg o superior deben ser considerados como adultos para la dosificación.

Bioxilina Plus comprimidos recubiertos PUEDE SER ADMINISTRADO CON LAS COMIDAS, YA QUE NO SE VE AFECTADO POR LOS ALIMENTOS.

Suspensión:

Pacientes de 12 semanas y mayores:

En otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio bajo e infecciones más severas: 45 mg/Kg/día en dosis divididas cada 12 horas ó 40 mg/Kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

En infecciones menos severas: 25 mg/Kg/día en dosis divididas cada 12 horas ó 20 mg/Kg/día en dosis divididas cada 8 horas.

Niños



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.

RE-2024-105422-APN-DT-DEM

Niños de 10 Kg a 18 Kg:

2,5 ml de Bioxilina Plus 250 mg suspensión tres veces al día.

Niños de 18 a 40 Kg:

5 ml de Bioxilina Plus suspensión tres veces por día.

En infecciones más graves, la dosificación se puede aumentar hasta 50 mg/Kg/día en dosis divididas cada ocho horas.

¿Qué cuidados debo tener antes de utilizar Bioxilina Plus?

BIOXILINA PLUS está contraindicado en pacientes que presenten alergia a la penicilina y/o Cefalosporinas. El riesgo beneficio deberá ser cuidadosamente evaluado en: Mononucleosis infecciosa (ya que existe un porcentaje alto de aparición de rash cutáneo en pacientes que reciben penicilina).

Antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociadas con la administración de penicilinas.

¿Qué cuidados debo tener mientras estoy usando Bioxilina Plus?

Se han observado cambios en pruebas de la función hepática en algunos pacientes tratados con BIOXILINA PLUS. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero aun así BIOXILINA PLUS debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática.

En raras oportunidades se observó ictericia colestásica, la cual puede ser severa pero generalmente es reversible. Los signos y síntomas pueden no ser aparentes hasta seis semanas después de finalizado el tratamiento.

En pacientes con insuficiencia renal moderada o severa, no se recomienda el uso de BIOXILINA PLUS.

Se han registrado reacciones de hipersensibilidad (anafilactoides) severas y ocasionalmente fatales en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones son más probables en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina. Se han observado erupciones eritematosas asociadas a mononucleosis infecciosa en pacientes tratados con Amoxicilina.

El uso prolongado también puede llevar ocasionalmente a una proliferación excesiva de organismos no sensibles. Se ha reportado colitis pseudomembranosa, que puede variar entre leve a severa, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración del medicamento.

BIOXILINA PLUS contiene aspartame, por lo tanto, deben tomarse recaudos en caso de fenilcetonuria.

¿Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria o ingerí accidentalmente el producto?

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutierrez” Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Nacional “Prof. A. Posadas” Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

¿Qué personas no puede usar Bioxilina Plus?

No usar si usted sabe que es alérgico a alguno de los componentes de la fórmula.

SI UD. ESTÁ EMBARAZADA O EN PERÍODO DE LACTANCIA CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR ESTE PRODUCTO

¿Tiene usted alguna pregunta?

Comuníquese sin cargo al 0800-122-8008 o con ANMAT Responde 0800-333-1234.

Consultas Biosintex: 0810-777-6327

consultas@biosintex.com.ar

www.biosintex.com.ar

RE-2024-11054222-APN-DTD#JGM

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

USO EXTERNO

Página 32 de 49



ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Conservación:

Conservar este producto en lugar fresco y seco a temperatura ambiente controlada entre 10°C y 25 °C.

PRESENTACIONES:

Inyectable IV 500 mg y 1000 mg: Envases conteniendo 1,5,50 y 100 frascos- ampollas con sus respectivas ampollas de disolvente, siendo estos dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.
Suspensión oral: 1, frasco con polvo preparar 60,90 y 120 ml. (Para todas las concentraciones). 12, 24 y 48 frascos de uso hospitalario exclusivo, para preparar 60, 90 y 120 ml.
Comprimidos: Envases conteniendo 8, 16, 60, 120 y 500 comprimidos siendo éstos tres últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

Elaborado en:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657 (C1277ADC) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora técnica: Leticia Fabbri – Farmacéutica M.N. 11.455

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°: 45.739

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por la ANMAT



LETICIA FABBRI
Dirección Técnica
Laboratorio Biosintex S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-147595384 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.19 20:17:03 -03:00