



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° — 12464

BUENOS AIRES, 07 NOV 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012332-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTEPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto AMOXIPENIL BRONQUIAL / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg, autorizado por el Certificado N° 37.207.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 48 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° - 12464

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos fojas 16 a 21, fojas 22 a 27, fojas 28 a 33, desglosándose fojas 16 a 21, para la Especialidad Medicinal denominada AMOXIPENIL BRONQUIAL / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg, propiedad de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.207 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° = 12464

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

Expediente N° 1-0047-0000-012332-16-5

DISPOSICIÓN N° 12464

mel


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

AMOXIPENIL BRONQUIAL 500
Amoxicilina-Ambroxol
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

2434
07 NOV 2016



FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 500 mg

Ambroxol clorhidrato 30 mg.

Excipientes: Anhídrido Silícico 12 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p 800 mg, Estearato de Magnesio 20 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 33,9 mg, Sacarina Sódica 1,77 mg, Valnilla 0,113 mg, Amarillo Tartrazina 0,149 mg, Amarillo Ocaso 0,085 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico. Mucolítico. (J01CA).

INDICACIONES:

Tratamiento de las reagudizaciones de etiología bacteriana en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica, causadas por microorganismos sensibles, en las que al mismo tiempo, la abundante secreción bronquial espesa, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Acción Farmacológica:

La amoxicilina es una penicilina semisintética que actúa frente a microorganismos sensibles durante la etapa de multiplicación activa, por inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared bacteriana. De esta forma impide la división y el crecimiento celular, produciendo finalmente la lisis y elongación de las bacterias sensibles. El ambroxol es un metabolito desmetilado activo de la bromhexina. Actúa incrementando la cantidad de las secreciones traqueobronquiales, así como disminuyendo su viscosidad. Además posee una acción expectorante. La amoxicilina es útil para los siguientes patógenos causantes de infección respiratoria baja: *Streptococcus spp.* (únicamente cepas α - y β -hemolíticas), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, o *H. influenzae*, siempre que sean sensibles (por ejemplo, no se incluyen gérmenes productores de beta lactamasas, *Staphylococcus meticilino resistentes*, etc.). Esto implica la necesidad de testear la sensibilidad del germen.

Farmacocinética:

La amoxicilina tiene una absorción oral del 75 al 90%; lo que no se afecta por los alimentos. Se distribuye en la mayoría de los líquidos corporales y huesos; con una baja unión proteica. El 60% se metaboliza en hígado y el 68% se excreta en forma inalterada por vía renal.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Handwritten signature and stamp.

Handwritten mark 'G'.

Por su parte el ambroxol se absorbe rápidamente, alcanzando niveles máximos a las 2 horas de su administración oral. Su biodisponibilidad absoluta es del 70 al 80%. Su clearance renal es de 53 mL/min, y el 5 al 6% de la dosis administrada se excreta sin cambios por la orina. Tiene una eliminación bifásica, con una vida media alta de 1,3 horas y una beta de 8,8 horas. Se metaboliza en hígado a ácido dibromoantranílico y derivados conjugados.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN, MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido cada 8 horas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a los principios activos. Hipersensibilidad al ambroxol. Mononucleosis infecciosa.

El uso de este medicamento deberá evitarse durante el embarazo y la lactancia debido a que se desconocen los riesgos potenciales de esta asociación en tales estados.

ADVERTENCIAS:

En pacientes que reciben terapia con penicilina se han informado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones fatales (shock anafiláctico). Las reacciones anafilácticas requieren un tratamiento inmediato dada la extrema gravedad de estos cuadros, el cual consistirá en la administración de adrenalina, oxígeno, glucocorticoides endovenosos y manejo adecuado de la vía aérea incluyendo intubación. Es más probable que estas reacciones se presenten en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina o reacciones de hipersensibilidad a alérgenos múltiples. Se ha informado que individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina han experimentado reacciones severas cuando se tratan con cefalosporinas. Antes de administrar la terapia con una penicilina, debe interrogarse cuidadosamente en relación con reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas y a otros alérgenos. Si se presenta una reacción alérgica deberá suspenderse el producto y aplicarse la terapia adecuada.

El uso de mucolíticos en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica todavía no ha sido totalmente estudiado. Las pruebas más firmes están en el uso regular de drogas mucolíticas, pero no se indica el uso regular de las asociaciones con antibióticos. El uso regular reduce modestamente las exacerbaciones y los días de enfermedad, comparado con placebo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (definida como la presencia de tos y esputo por tres meses o más en 2 años consecutivos). Sin embargo, no hay evidencias de que los mucolíticos modifiquen los parámetros de función pulmonar.

La colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante cualquier tratamiento antibiótico, incluyendo la amoxicilina. Dada la gravedad potencial del cuadro es importante considerar su diagnóstico en pacientes con diarrea subsecuente a la administración del agente antibacteriano.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA ULLMÁ KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature or initials]

[ORIGINAL]

-12464



Las formas leves habitualmente responden solamente al interrumpir el antibiótico. En casos moderados a severos es necesaria la reposición hidroelectrolítica, el suplemento protelco y tratamiento específico contra el *Clostridium difficile*, germen cuya toxina es la causa habitualmente primaria de la colitis asociada a antibioticoterapia.

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas a la administración de ambroxol. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ambroxol y deberá consultarse a un médico.

PRECAUCIONES:

Al igual que con cualquier antibiótico, es esencial la observación constante para determinar signos de sobrecrecimiento de gérmenes no sensibles, incluso hongos. Si se presenta una sobreinfección deberá suspenderse el antibiótico y administrarse la terapia adecuada. Es aconsejable evaluar al paciente periódicamente para determinar disfunción de los distintos órganos y sistemas durante la terapia prolongada, éstos incluyen los sistemas renal, hepático y hematopoyético.

Por el contenido de mucolítico existe un riesgo de congestión mucosa excesiva en los bronquios en personas incapaces de expectorar eficazmente. Los mucolíticos pueden debilitar la barrera mucosa protectora gástrica, por lo cual deben utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica. La disfunción hepática o renal severas pueden disminuir el clearance de bromhexina y sus metabolitos. No es efectivo en fibrosis quística.

Interacciones con otras drogas:

La administración de alopurinol y derivados penicilínicos aumenta sustancialmente la incidencia de rash cutáneo en pacientes que reciben ambas drogas. Se desconoce si este rash promovido por las penicilinas se debe al alopurinol o a la hiperuricemia *per se*. Los siguientes fármacos bacteriostáticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas: cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas o tetraciclinas. Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contienen estrógenos.

El probenecid inhibe la secreción tubular renal de amoxicilina, aumentando su concentración plasmática. Por el contenido de mucolítico este producto no debe asociarse con un antitusivo, ya que podría provocar acumulación y estancamiento de secreciones. La tos productiva, la cual representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

La amoxicilina puede aumentar el efecto y toxicidad hematológica del metotrexato por inhibición de la secreción tubular renal.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]
DIRECCIÓN TÉCNICA

[Handwritten mark]



Interacciones con pruebas de laboratorio:

La amoxicilina puede interferir con la determinación de la glucosuria por algunas tiras reactivas, pero no con las basadas en la reacción de glucosa oxidasa.

REACCIONES ADVERSAS:

Amoxicilina:

Las principales corresponden a hipersensibilidad. Estas son más probables en personas con antecedentes de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria.

Aparato digestivo: náuseas, vómitos, diarrea y colitis pseudomembranosa (el comienzo de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir aún luego de terminado el tratamiento antibiótico, véase ADVERTENCIAS).

Reacciones de hipersensibilidad: reacciones tipo enfermedad del suero, rash eritematoso maculopapular, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, vasculitis por hipersensibilidad y urticaria.

Nota: estas reacciones de hipersensibilidad pueden ser controladas con antihistamínicos, y en caso de ser necesario, corticoides sistémicos. Si ocurriera alguna de estas reacciones, debería discontinuarse la amoxicilina, salvo que, a juicio del médico la infección bajo tratamiento amenace la vida y sea sólo tratable con amoxicilina.

Hepáticas: se ha reportado un aumento moderado de la AST (SGOT) y/o ALT (SGPT), pero se desconoce el significado clínico de dicho hallazgo. También se han reportado disfunción hepática, incluyendo ictericia colestásica, y hepatitis aguda citolítica.

Sistema linfhemático: se ha reportado anemia, incluyendo anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis, durante el tratamiento con penicilinas. Estas reacciones son usualmente reversibles discontinuando la terapia; y se cree que son fenómenos de hipersensibilidad.

Sistema nervioso central: raramente se han reportado hiperactividad reversible, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, convulsiones, cambios de comportamiento, y/o aturdimiento.

Ambroxol:

Ocasionalmente, disturbos gastrointestinales (epigastalgias, náuseas, vómitos, diarrea), rash y urticaria. Otros: cefalea, cansancio, sudoración.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: reacciones de hipersensibilidad.

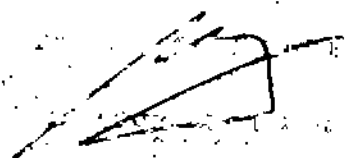
Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: exantema, urticaria.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada aguda).

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se han reportado raros casos de nefritis intersticial e insuficiencia renal oligúrica con sobredosis de amoxicilina.

Ante un caso de sobredosificación, comunicarse con un hospital u unidad de toxicología:

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

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4658-7777

La amoxicilina puede ser eliminada de la circulación sanguínea por hemodíalisis.

PRESENTACIONES:

Envase por 8 y 16 comprimidos recubiertos.

MANTENER EN LUGAR FRESCO, SECO Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:37.207

Director Técnico: Rosana L. Kelman - Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA





QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 - (1220) Capital Federal

Elaborado en calle Mar del Plata y Necochea, Parque Industrial La Rioja, Pcia. de La Rioja.

Fecha de última revisión: Fecha de última revisión: *marzo de 2000*

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Rosana Laura Kelman
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

[Signature]
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
CALLE MAR DEL PLATA Y NECOCHÉA
PARQUE INDUSTRIAL LA RIOJA
PROV. DE LA RIOJA



[Handwritten mark]