



"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° 12814

BUENOS AIRES, 16 NOV. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011574-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto AMOXIPENIL BRONQUIAL 250 - AMOXIPENIL BRONQUIAL 500 / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 5 g, 10 g - AMBROXOL (CLORHIDRATO) 300 mg, autorizado por el Certificado N° 37.209.

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 47 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

VP
CA
A



"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° 12814

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.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 15 a 20, fojas 21 a 26, fojas 27 a 32, desglosándose fojas 15 a 20, para la Especialidad Medicinal denominada AMOXIPENIL BRONQUIAL 250 - AMOXIPENIL BRONQUIAL 500 / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 5 g, 10 g - AMBROXOL (CLORHIDRATO) 300 mg, propiedad de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.209 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



"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°

12814

disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011574-16-5

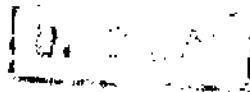
DISPOSICIÓN N°

mel

12814


DR. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP
G



AMOXIPENIL BRONQUIAL 250-500
Amoxicilina-Ambroxol
Suspensión extemporánea
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

12814



16 NOV. 2016

COMPOSICIÓN:

AMOXIPENIL BRONQUIAL 250:

Cada 100 ml de suspensión preparada contiene: Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 5 g; clorhidrato de ambroxol 300 mg. Excipientes: carboximetilcelulosa sódica 375 mg, cloruro de sodio 500,0 mg, ciclamato de sodio 666,6 mg, benzoato de sodio 88,3 mg, colorante amarillo tartrazina 4 mg, esencia de banana en polvo 200 mg, dióxido de silicio coloidal 270,8 mg, azúcar refinada c.s.p 54,166 g. Cada 5 ml de suspensión preparada contiene: Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 250 mg y clorhidrato de ambroxol 15 mg.

AMOXIPENIL BRONQUIAL 500:

Cada 100 ml de suspensión preparada contiene: Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 10 g; clorhidrato de ambroxol 300 mg. Excipientes: carboximetilcelulosa sódica 375mg, cloruro de sodio 500 mg, ciclamato de sodio 666,6 mg, benzoato de sodio 88,3 mg, colorante amarillo tartrazina 4,04 mg, esencia de banana en polvo 200 mg, dióxido de silicio coloidal 742,1 mg, estearato de magnesio 465,8 mg, azúcar refinada c.s.p 54,166 g. Cada 5 ml de suspensión preparada contiene: Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 500 mg y clorhidrato de ambroxol 15 mg.

Estos medicamentos contienen tartrazina como colorante.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico. Mucolítico. (J01CA).

INDICACIONES:

Adultos: 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.

Pediatría: en niños, se indica exclusivamente para el tratamiento de neumonías causadas por gérmenes sensibles a amoxicilina, cuando la abundante secreción bronquial espesa, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO PIZZO
ABONADO

CA

ORIGINAL

12814



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 metilino 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.

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 alfa 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

La posología pediátrica se basa en la dosis ponderal de amoxicilina, 40-80 mg/kg/día de amoxicilina, divididas cada 8 horas, hasta un máximo de 500 mg, cada 8 horas (5 ml cada 8 horas de la suspensión de 500 mg/5 ml, ó 10 ml cada 8 horas, de la suspensión de 250 mg/5 ml).

La posología en adultos es de 5 ml cada 8 horas, de la suspensión de 500 mg/5ml, ó 10 ml cada 8 horas de la suspensión de 250 mg/5ml.

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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LADRA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. LEONARDO RIZZO
APROBADO

Cp

12814

**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 por la obstrucción al flujo aéreo en forma irreversible) y bronquitis 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.

Las formas leves habitualmente responden solamente al interrumpir el antibiótico. En casos moderados a severos es necesaria la reposición hidroelectrolítica, el suplemento proteico 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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA**Montpellier**

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.

Pediatría:

Dada la falta de datos sobre seguridad y eficacia de esta asociación en menores de 2 años, no se recomienda su uso en tal población.

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 tetraciclina. Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contienen estrógenos. El probenecid inhibe la secreción tubular renal de amoxicilina, aumentando su concentración plasmática. La amoxicilina puede aumentar el efecto y toxicidad hematológica del metotrexato por inhibición de la secreción tubular renal. 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.

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.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



Montpellier

12814



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, disturbios gastrointestinales (epigástralgias, 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.

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

SOBREDOSIFICACIÓN:

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

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

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES:

AMOXIPENIL BRONQUIAL 250-500: envases conteniendo polvo para preparar 60 y 120 ml de suspensión.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA



QUIMICA MONTPELLIER S. A.
FELIX...
...

12814



INSTRUCCIONES PARA PREPARAR LA SUSPENSIÓN:

Agitar el envase conteniendo el polvo seco. Agregar agua hasta donde indica la flecha. Agitar vigorosamente hasta obtener una suspensión uniforme. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado.

Una vez preparada la suspensión puede conservarse durante 10 días a temperatura ambiente ó 14 días en la heladera.

Agitar bien antes de usar.

**MANTENER EN LUGAR FRESCO, SECO Y AL ABRIGO DE LA LUZ.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

"ESTE MEDICAMENTO DEBERÁ 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°: 37.206 y 37.209

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

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

Química Montpellier S.A.

Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

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

Fecha de última revisión:

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



[Handwritten signature]

[Handwritten mark]