



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **2062**

BUENOS AIRES, **15 ABR 2013**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011626-12-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto PENICILINA ORAL LEPETIT / FENOXIMETILPENICILINA, forma farmacéutica y concentración: JARABE EXTEMPORÁNEO 6.000.000 UI/100 ml, autorizado por el Certificado N° 46.001.

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 86 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **2062**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 65 a 85 y de rótulos a fojas 2, 11 y 19, desglosando a fojas 2 y 65 a 71, para la Especialidad Medicinal denominada PENICILINA ORAL LEPETIT / FENOXIMETILPENICILINA, forma farmacéutica y concentración: JARABE EXTEMPORÁNEO 6.000.000 UI/100 ml, propiedad de la firma LABORATORIO AUSTRAL S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.001 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

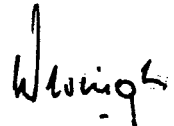
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011626-12-8

DISPOSICIÓN N°

**2062**

nc

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

20612



Proyecto de Rotulo:

**PENICILINA ORAL LEPETIT**  
**FENOXIMETILPENICILINA 60.000 UI/ml**  
**JARABE EXTEMPORANEO**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FORMULA:**

*Cada 100 ml de jarabe extemporáneo reconstituido contiene:*

Penicilina V (como Penicilina V Potásica)	6.000.000 U.I
Sacarina sódica	0.160 g
Benzoato de Sodio	0.130 g
Ciclamato de Sodio	1.60 g
Carboximetilcelulosa sódica	0.820 g
Anhídrido silícico coloidal	0.270 g
Esencia de naranja en polvo	0.05 g

**Cada dosis de jarabe extemporáneo reconstituido contiene 300.000 UI/5 ml.**

**POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto adjunto

**PRESENTACIÓN:** Envase conteniendo 12.65 g de polvo para reconstituir a 180 ml de jarabe extemporáneo, equivalente a 36 dosis de 300.000 UI/5 ml.

**Los envases incluyen jeringa dosificadora.**

**CONSERVACIÓN:** Conservar en su envase original, a temperatura ambiente.

Una vez preparado, el jarabe se conserva estable durante dos semanas si se mantiene en heladera entre 2 y 8°C (**no congelar**).

**AGITAR ANTES DE USAR**

*Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin nueva receta médica.*

**“Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños”.**


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.  
Certificado N°: 46001

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Av. Olascoaga 951. (Q8300AWJ). Neuquén.

Dirección Técnica: Ma. Laura Rodriguez Ullate. Farmacéutica

Elaborado en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia de Bs.As. ó alternativamente en Asunción 2470/76, Bs As.

Bajo licencia LEPETIT PHARMA S.A.

  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA Y  
APODERADA LEGAL

9

2062



Proyecto de Prospecto

**PENICILINA ORAL LEPETIT**  
**FENOXIMETILPENICILINA 60.000 UI/ml**  
**JARABE EXTEMPORANEO**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**FORMULA:**

*Una vez reconstituido el jarabe extemporáneo, contiene:*

	<b>Cada 100 ml:</b>
<i>Penicilina V (como Penicilina V Potásica)</i>	6.000.000 U.I
<i>Sacarina sódica</i>	0.160 g
<i>Benzoato de Sodio</i>	0.130 g
<i>Ciclamato de Sodio</i>	1.60 g
<i>Carboximetilcelulosa sódica</i>	0.820 g
<i>Anhídrido silícico coloidal</i>	0.270 g
<i>Esencia de naranja en polvo</i>	0.05 g

**Cada dosis de jarabe extemporáneo reconstituido contiene 300.000 UI/5 ml.**

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antibiótico

**INDICACIONES:**

Tratamiento o prevención de procesos infecciosos leves a moderados debido a gérmenes sensibles.

- Infecciones del tracto respiratorio: amigdalitis, faringitis, otitis, bronquitis, bronconeumonía. Anginas debidas a estreptococos A beta hemolíticos.
- Infecciones moderadas de la piel y tejidos blandos: prevención de escarlatina en sujetos sensibles que hayan estado en contacto con portadores de la enfermedad, erisipela, forúnculos, abscesos.
- Tratamiento profiláctico de la recurrencia de reumatismo articular agudo (fiebre reumática), y de infecciones por neumococos en pacientes esplenectomizados, portadores de drepanocitosis o anesplénicos funcionales.
- En infecciones bucodentarias como flemones, estomatitis, gingivitis, profilaxis de infecciones en extracciones.

**Características Farmacológicas:**

Código ATC: J01CE

La fenoximetilpenicilina (penicilina V) es el análogo fenoximetílico de la penicilina G. La sal potásica de la penicilina G se denomina fenoximetilpenicilina potásica.

**FARMACODINAMIA:**

La fenoximetilpenicilina es un bactericida perteneciente a la familia de los antibióticos betalactámicos penicilánicos. Tiene acción bactericida sobre gérmenes sensibles durante el estadio de multiplicación activa. Su mecanismo de acción consistiría en inhibir la síntesis de mucopéptidos de pared celular bacteriana mediante combinación

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
 Ing. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
 DIRECTORA TECNICA  
 M.N. 14789 - M.P. Nº 405



con PBP (proteína ligadora de penicilina). No es activa frente a bacterias productoras de penicilinasas, lo que incluye a varias cepas de estafilococos.

La fenoximetilpenicilina es resistente a la inactivación por ácido gástrico.

Especies microbianas habitualmente sensibles:

- Aerobios Gram-positivos: *Streptococcus pyogenes* (grupos A, C, G, H, L y M), *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus pneumoniae* spp.
- Anaerobios: *Fusobacterium nucleatum*, *Clostridium* spp.
- Otros gérmenes: *Treponema vicentii*, *Treponema* spp, *Neisseria gonorrhoeae*.

Es posible que haya diferencias regionales respecto de la susceptibilidad y resistencia a fenoximetilpenicilina. También los grados de susceptibilidad y resistencia pueden cambiar con el transcurso del tiempo.

Por lo tanto, se recomienda realizar una prueba de sensibilidad bacteriana antes de indicar tratamiento con fenoximetilpenicilina. Dado que la sensibilidad in Vitro no siempre es indicadora de la respuesta clínica, la evolución del proceso debe observarse adecuadamente.

Existe resistencia cruzada entre fenoximetilpenicilina, otras penicilinas, cefalosporinas y resistencia cruzada parcial con ampicilina.

#### FARMACOCINETICA:

**Absorción:** en el adulto la biodisponibilidad oral está en el orden del 55 al 60% y disminuye en presencia de alimentos. En los niños, la ingesta del medicamento con leche disminuye los niveles de concentración máxima. En adultos la concentración plasmática máxima se obtiene entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración. A iguales posologías, las concentraciones plasmáticas suelen ser menores en los niños, respecto a los individuos adultos.

**Distribución:** en animales la fenoximetilpenicilina se distribuye de manera satisfactoria en tejidos pulmonares. En humanos la distribución es satisfactoria en amígdalas y riñón. La penetración en líquido cefalorraquídeo es escasa y alcanza no más 1/10 de la concentración sérica máxima. Se une a proteínas en el orden del 65 al 80 %.

**Metabolismo y excreción:** la fenoximetilpenicilina tiene a la vez un metabolismo que conduce al ácido penicilinoico correspondiente y una eliminación renal que asocia filtración glomerular y secreción tisular. La fracción eliminada por orina dentro de las 12 horas posteriores a la administración representa entre el 25 y 50 % de la dosis total administrada. El clearance plasmático total es del orden de 500 a 600 ml/min y la vida media aparente de eliminación es de 0.6 a 1 hora. La tasa de eliminación es más lenta en niños y pacientes con insuficiencia renal.

#### POSOLOGÍA:

La posología será establecida por el médico en función del proceso a tratar y las características del paciente. En forma orientativa se sugiere:

##### A.- Tratamiento curativo:

En amigdalitis la dosis diaria puede fraccionarse en 2 o 3 tomas, en el resto de las indicaciones la dosis diaria puede fraccionarse en 3 o 4 tomas.

- Adultos: 2.000.000 UI/día a 4.000.000 UI/día
- Lactantes y Niños hasta 40 kg: 50.000 UI/kg/día a 100.000 UI/kg/día.

El tratamiento de faringoamigdalitis a estreptococo beta – hemolítico del grupo A debe mantenerse durante al menos 10 días.

**B.- Tratamiento Preventivo:** la dosis diaria puede fraccionarse en 2 tomas.

*Rodriguez*  
 LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
 DIRECTORA TECNICA  
 M.N. 14789 - M.P. Nº 405

- *Lactantes y niños*

- hasta 10 kg: 100.000 UI/kg/día
- de 10 kg hasta 40 kg: 50.000 UI/kg/día sin exceder 2.000.000 UI/día.

La profilaxis debe comenzar en cuanto se hace el diagnóstico de drepanocitosis, y proseguir al menos hasta los 5 años de edad para dicha enfermedad; y al menos durante los 5 años que siguen a la gestación en caso de esplenectomía.

- *Adultos*: 2.000.000 UI/día.

La profilaxis debe continuar al menos durante dos años post-esplenectomía.

**Via de administración:** oral, preferentemente alejada de las comidas.

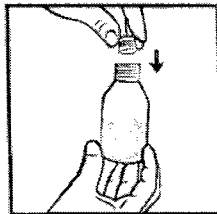
**Instrucciones para preparar el jarabe extemporáneo:**

Agregar agua hasta el nivel señalado por la flecha impresa en la etiqueta.

Tapar el frasco y agitar enérgicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad. Agregar nuevamente agua hasta el nivel indicado por la flecha mencionada y agitar. **De esta manera se obtienen 180 ml de jarabe que contienen 10.800.000 UI de fenoximetilpenicilina (5 ml de jarabe = 300.000 UI).**

**Instrucciones para utilizar el dosificador**

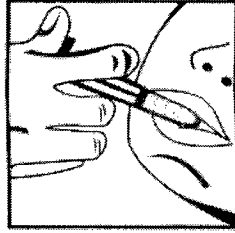
- 1- Una vez reconstituida la suspensión destapar el frasco y colocar el ADAPTADOR en la boca del frasco hasta que haga tope. Colocar la punta del DOSIFICADOR sobre el ADAPTADOR y presionarlos hasta que ajusten correctamente.



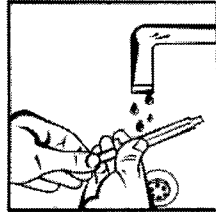
- 2- Invertir el frasco de suspensión y extraer con el DOSIFICADOR la dosis de suspensión indicada por el médico.



- 3- Desacoplar el DOSIFICADOR del envase y administrar la dosis en la boca del paciente. Volver a tapar el frasco que contiene la suspensión.



- 4- Desarmar el DOSIFICADOR, lavar, secar y rearmar los componentes hasta una nueva utilización.



Una vez preparada, a suspensión se conserva estable durante dos semanas si se mantiene en heladera entre 2 y 8 °C (no congelar).  
AGITAR ANTES DE USAR.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

- Antecedentes de hipersensibilidad a la fenoximetilpenicilina, a cualquiera de los integrantes de la fórmula y a los antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas).
- Pacientes con desordenes gastrointestinales severos que además presenten vómitos y diarrea (no se puede garantizar adecuada absorción) en estos casos se recomienda tratamiento parenteral.

#### **ADVERTENCIAS:**

Interrogar al paciente sobre antecedentes de hipersensibilidad antes de administrar penicilinas.

En caso de manifestación alérgica, suspender el tratamiento y administrar una terapéutica específica (corticoides, antihistamínicos, oxigenoterapia, etc.).

Excepcionalmente reacciones severas de hipersensibilidad (anafilaxia), a veces fatales, en pacientes tratados con antibióticos betalactámicos.

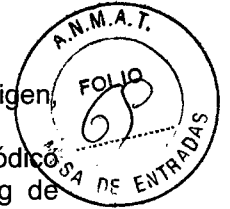
En caso de drepanocitosis, esplenectomía o anesplenía funcional con fiebre superior o igual a 38.5°C, consultar urgentemente al médico para instituir tratamiento inmediato.

La alergia a las penicilinas (en el 5% al 10% de los casos) es cruzada con cefalosporinas, esto lleva a no indicar el empleo de penicilinas cuando el paciente tiene antecedentes de alergia a cefalosporina.

#### **PRECAUCIONES:**

La administración, especialmente si es prolongada, puede favorecer el desarrollo de microorganismos resistentes. En caso de colitis pseudomembranosa, revisar tratamiento.

*Rodriguez*  
LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Dra. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA  
N.º 14789 - M.P. N.º 405



Al tratar pacientes cardíacos o con trastornos electrolíticos serios de otro origen, considerar el contenido de sodio.

Tener en cuenta el contenido de sodio en caso de seguir un régimen hiposódico estricto; cada 5 ml de jarabe contiene: 6.5 mg de benzoato de sodio, 8 mg de ciclamato de sodio, 41 mg de carboximetilcelulosa sódica y 8.15 mg de sacarina sódica.

Las penicilina no debe administrarse conjuntamente con otros antibióticos llamados bacteriostáticos, de ocurrir esta situación comunicarlo al médico tratante.

**Interferencia con análisis de laboratorio y de diagnóstico:** pueden obtenerse resultados falsos-positivo en determinaciones enzimáticas de glucosa en orina y en los análisis de urobilinógeno.

**Embarazo:** la fenoximetilpenicilina, considerando las indicaciones y posologías recomendadas, puede prescribirse durante todo el embarazo. Sin embargo, su empleo durante la gestación deberá indicarse, luego de evaluarse adecuadamente la relación riesgo/beneficio.

**Lactancia:** la fenoximetilpenicilina puede prescribirse durante la lactancia (pequeñas cantidades pasan a la leche materna). Sin embargo, se debe interrumpir la lactancia (o el medicamento) si se manifiesta diarrea, candidiasis o erupciones cutáneas en el niño.

**Carcinogénesis:** no hay estudios de larga duración en animales para determinar el potencial carcinogénico de la fenoximetilpenicilina.

**Mutagenicidad:** no hay datos de mutagenicidad por fenoximetilpenicilina.

**Teratogenicidad:** los estudios en animales no mostraron hasta el presente evidencia de efectos teratogénicos.

Este medicamento puede administrarse con las comidas. No obstante, los niveles plasmáticos son ligeramente más altos cuando se administra en ayunas.

Si se olvida tomar fenoximetilpenicilina: tomar una dosis tan pronto como se recuerde y continuar el tratamiento normalmente. No tomar dosis dobles para compensar la dosis olvidada.


No interrumpir el tratamiento sin la aprobación del médico tratante ya que podría empeorar o sufrir complicaciones severas cardíacas, del riñón o de otra índole.

#### **Interacciones Medicamentosas:**

- **Metotrexato.** La administración conjunta con penicilinas puede producir aumento de los niveles séricos de metotrexato y potenciar su toxicidad. Por lo tanto, es necesario controlar los niveles plasmáticos de metotrexato.

- **Anticoagulantes orales:** Se informaron casos de aumento de la actividad de anticoagulantes orales en pacientes bajo terapia antibiótica. Las infecciones o procesos inflamatorios severos, edad y estado general del paciente parecerían constituir factores de riesgo. En ciertas circunstancias es difícil resolver sobre la patología infecciosa y su tratamiento en caso de desequilibrio del RIN (Razón Internacional Normalizada), pero algunos antibióticos aparecen implicados (fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, clotrimazol y ciertas cefalosporinas).

- En caso de diarrea secundaria al tratamiento con fenoximetilpenicilina, puede verse afectada la absorción y eficacia de otros fármacos administrados por vía oral.

  
 LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
 MARIANA TALIBÁ RODRIGUEZ ULLATE  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 14789 - M.P. N° 405





- La actividad de las penicilinas puede disminuir o desaparecer si se las administra conjuntamente con antibióticos o quimioterápicos bacteriostáticos (tetraciclinas, cloramfenicol).
- La administración concomitante de probenecid inhibe la excreción renal de penicilinas.
- La administración con indometacina, fenilbutazona, salicilatos o sulfipirazona puede llevar a niveles séricos elevados y prolongar la vida media de eliminación de la fenoximetilpenicilina.
- La administración de penicilinas puede causar la reducción temporaria de las concentraciones plasmáticas de estrógenos y gestágenos. Por lo tanto puede alterarse la eficacia de contraceptivos orales.
- Puede verse reducida la absorción de fenoximetilpenicilina cuando se ha realizado recientemente o está en curso la administración oral de aminoglucósidos.

### **EFECTOS ADVERSAS:**

- Ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad cutánea (rash, prurito, urticaria), eosinofilia o reacciones inmunoalérgicas más serias (fiebre medicamentosa, vasculitis, enfermedad del suero o nefritis intersticial). Pueden manifestarse reacciones anafilácticas o anafilactoideas con edema angioneurótico, edema de laringe, espasmo bronquial y shock. Suspender inmediatamente el tratamiento y consultar al médico en caso de signos compatibles con reacciones anafilácticas/anafilactoides.
- Ocasionalmente rash cutáneo o inflamación de las membranas mucosas, especialmente en el área de la boca; raramente sequedad de la boca o trastornos del gusto.
- Casos aislados de reacciones cutáneas bullosas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell) que incluyeron a las mucosas.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal, deposiciones flojas y diarrea. A veces la diarrea es síntoma de enterocolitis, la que puede ser hemorrágica en algunos casos. En pacientes con diarrea persistente y severa durante el tratamiento con antibiótico, considerar la posibilidad de colitis pseudomembranosa (en la mayoría de los casos debida a *Clostridium difficile*). Suspender la administración del medicamento ante la mínima sospecha de colitis pseudomembranosa (este tipo de colitis requiere tratamiento médico inmediato; no deben usarse drogas que inhiban la peristalsis intestinal).
- En casos aislados (después de un tratamiento prolongado con dosis altas) se reportaron cambios reversibles en el cuadro hemático: leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, trombocitosis, pancitopenia o mielosupresión, y trastornos de coagulación.
- Durante el tratamiento de infecciones por espiroquetas puede desarrollarse *Reacción de Herxheimer* (aparición o empeoramiento de síntomas como fiebre, escalofríos, cefaleas, dolor en las articulaciones).
- Casos aislados de meningitis aséptica inducida por fenoximetilpenicilina.
- Se ha descrito excepcionalmente la coloración temporaria del esmalte dental.
- La administración de antibiótico, especialmente por tiempo prolongado, puede llevar a la proliferación de microorganismos resistentes.

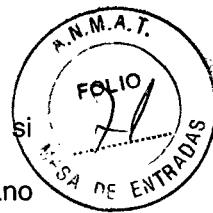
### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

No se han reportado casos en que hubiera intoxicación no tratada.

Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, del tiempo transcurrido desde la administración del medicamento, de la cantidad de dosis ingerida, se decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vomito provocado o lavaje

  
 LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
 Farm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
 DIRECTORA TECNICA  
 M.N. 14789 - M.P. Nº 405

2062



gástrico, carbón activado, purgante salino, hemodiálisis y/o antidotos específicos si existieran.

Ante una eventual sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros de toxicología del:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-666/2247,**

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

**Hospital Fernandez: (011) 4808-2655 / 4801-7767**

**PRESENTACIÓN:** Envase conteniendo 12.65 g de polvo para reconstituir a 180 ml de jarabe extemporáneo, equivalente a 36 dosis de 300.000 UI/5 ml.

**Los envases incluyen jeringa dosificadora.**

**CONSERVACIÓN:** Conservar en su envase original, a temperatura ambiente.

Una vez preparado, el jarabe se conserva estable durante dos semanas si se mantiene en heladera entre 2 y 8°C (**no congelar**).

**AGITAR ANTES DE USAR**

*Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin nueva receta médica.*

**“Mantenga los medicamentos fuera del alcance de los niños”.**

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

Certificado N°: 46001

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Av. Olascoaga 951. (Q8300AWJ)  
Neuquén.

Dirección Técnica: Ma. Laura Rodríguez Ullate. Farmacéutica

Elaborado en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia de Bs.As.

Bajo licencia LEPETIT PHARMA S.A.

Fecha de actualización del Prospecto:     /     /

LABORATORIO AUSTRAL S.A.  
Firm. MARIA LAURA RODRIGUEZ ULLATE  
DIRECTORA TECNICA  
In. N. 14789 - M.P. N° 405