



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

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

DISPOSICIÓN Nº 9 2 4 6

BUENOS AIRES, 16 AGO 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007021-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto AMIXEN BRONQUIAL / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y composición: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg, autorizado por el Certificado Nº 44.496.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 51 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

VP

7



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

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

DISPOSICIÓN N° 9 2 4 6

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 13 a 20, fojas 21 a 28, fojas 29 a 36, desglosándose fojas 13 a 20, para la Especialidad Medicinal denominada AMIXEN BRONQUIAL / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y composición: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS BERNABÓ S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.496 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° 9 2 4 6

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

Expediente N° 1-0047-0000-007021-16-0

DISPOSICIÓN N°

mel

9 2 4 6

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

Proyecto de prospecto interno



**AMIXEN BRONQUIAL**  
**AMOXICILINA TRIHIDRATO**  
**AMBROXOL CLORHIDRATO**  
**Comprimidos recubiertos 500 mg**  
**Industria Argentina**  
**Venta Bajo Receta Archivada**

9 2 4 6

1 6 AGO 2016

**Composición:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato)	500 mg
Ambroxol clorhidrato	30 mg
Croscarmelosa sódica	25,5 mg
Estearato de magnesio	8,7 mg
Dióxido de silicio	7,1 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	13,61 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ dióxido de titanio/ triacetina/ lactosa	5,83 mg
Simeticona emulsionada	388,9 mcg
Laca aluminica amarillo ocaso	165,2 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	800 mg

**Acción Terapéutica:** antibiótico, mucolítico. **Código ATC:** R05CB

**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.

**Acción farmacológica:**

Amoxicilina es un antibiótico betalactámico, bactericida de espectro ampliado. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por acetilación de las enzimas

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LOPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

transpeptidasas unidas a la membrana; esto impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucanos, necesario para la fuerza y rigidez de la pared celular bacteriana. Las bacterias que se dividen con rapidez son las más sensibles a su acción.

La amoxicilina es útil para los siguientes patógenos causantes de infección respiratoria baja: *Streptococcus spp.* (Únicamente cepas (alfa)- y (beta)-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.

El ambroxol es un metabolito de la bromhexina que actúa incrementando la cantidad de las secreciones traqueobronquiales así como disminuyendo su viscosidad. Además posee una acción expectorante.

#### Farmacocinética:

Amoxicilina es estable en el jugo gástrico y puede ser administrada sin tener en cuenta las comidas. Es absorbida rápidamente después de la administración oral. Se distribuye rápidamente en la mayoría de los tejidos y fluidos, con excepción del cerebro y el líquido cefalorraquídeo, excepto cuando las meninges están inflamadas. La vida media de amoxicilina es de 61,3 minutos. La mayor parte es excretada inmodificada en la orina.

La amoxicilina no se une mayormente a las proteínas. En el suero sanguíneo, se halla unida a proteínas aproximadamente en un 20%.

Los niveles séricos detectables son observados hasta 8 horas después de la administración de una dosis oral.

Aproximadamente el 60 % de una dosis oral de amoxicilina es excretada en orina entre 6-8 horas.

Ambroxol es bien absorbido por vía oral. El pico plasmático se obtiene en dos horas luego de su ingesta. La biodisponibilidad es del 70%.

El volumen de distribución muestra una difusión extravascular importante.

La vida media es de 7,5 horas.

La eliminación es por vía renal principalmente como metabolitos glucuronoconjugados.



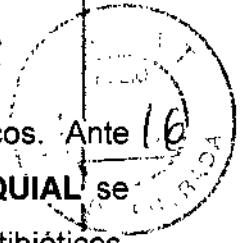
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matius Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matius Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



- Colitis pseudomembranosa se ha descrito con la mayoría de los antibióticos. Ante la aparición de diarrea luego de la administración de **AMIXEN BRONQUIAL** se debe descartar este diagnóstico. Si se presentara la colitis asociada a antibióticos, el tratamiento, si esta es leve, puede consistir en la suspensión de la antibioticoterapia. En casos graves se instituirá un tratamiento con líquidos y electrolitos suplementos proteicos y tratamiento antibacteriano para *Clostridium Difficile* debido a que las toxinas producidas por dicho germen son las responsables de la colitis pseudomembranosa.
- La asociación de un mucofluidificador bronquial con un antitusivo o con sustancias que disminuyen las secreciones (por ejemplo atropínicos) es desaconsejable.

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 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.

Los comprimidos contienen tartrazina como colorante.

Se recomienda investigar exhaustivamente acerca de los antecedentes sobre reacciones alérgicas a otros antibióticos (penicilinas, cefalosporinas).

Administrar con precaución en los siguientes casos:

- Antecedentes de alergia (asma, eccema, fiebre de heno, urticaria).
- Antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos (colitis pseudomembranosa).
- Función renal alterada.
- Pacientes en tratamiento con Allopurinol.

Existe un riesgo de congestión mucoso excesivo 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 ambroxol y sus metabolitos.

No es efectivo en fibrosis quística.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Guayas Carpani  
poderado

DR. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Consultar con el médico si no hay mejoría en unos pocos días (2-3 días) de iniciada la terapia.

Consultar con el médico antes de tomar cualquier medicamento contra la diarrea, si ésta se presenta.

Tomar la dosis en los tiempos indicados

En caso de olvido proceder de la siguiente forma:

Dosis olvidada o suprimida: tomar lo antes posible. Si es casi el tiempo de la dosis siguiente y el esquema es de 1 toma cada 12 horas, tomar y espaciar la dosis siguiente en 5 a 6 horas más tarde.

Debe tenerse en mente la posible sobreinfección micótica o bacteriana, y en caso de que ocurra, debe discontinuarse la amoxicilina y comenzar el tratamiento apropiado.

**Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens – Johnson (SSJ) / necrolisis 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 Amixen bronquial y deberá consultarse a un médico.**

#### **Interacciones:**

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: cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas o tetraciclinas.

Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos.

El uso conjunto de amoxicilina y metotrexato puede aumentar los niveles séricos de este último.

Por el contenido 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.

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpeni  
Aprobado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

**Alteraciones en las pruebas de laboratorio:**

- Dosis altas en los pacientes diabéticos pueden dar resultados falso-positivos en las determinaciones de glucosa en orina con sulfato de cobre (Benedict o Fehling). Las pruebas enzimáticas de glucosa no son afectadas.
- Durante el tratamiento pueden aumentar las concentraciones séricas de las transaminasas hepáticas (TGO y TGP).
- Las concentraciones de estriol conjugado total, estriol-glucurónido, estrona conjugada y estradiol pueden disminuir transitoriamente en las mujeres embarazadas en tratamiento con Amoxicilina.

**Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:**

No se han descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daños en la fertilidad con el uso de amoxicilina y/o ambroxol.

**Embarazo – Efectos teratogénicos:**

La amoxicilina atraviesa la placenta. En la especie humana no se ha señalado ninguna malformación particular, pero como no hay suficientes estudios con ambroxol en mujeres embarazadas. Su uso se desaconseja durante este periodo.

**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.

**Lactancia:**

Se desaconseja el uso de este producto en este período.

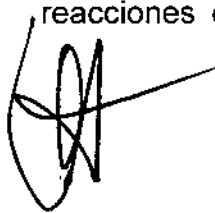
**Uso en pacientes ancianos:**

Se debe considerar la posible disfunción renal del anciano para ajustar la dosificación.

**Reacciones adversas:**

**Gastrointestinales:** ocasionalmente náuseas, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa. El comienzo de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir aún luego de terminado el tratamiento antibiótico (véase Advertencias).

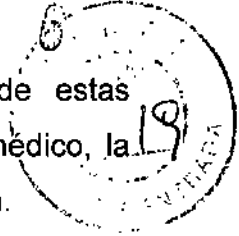
**Reacciones de hipersensibilidad:** Ocasionalmente rash cutáneo, urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, epidermolisis tóxica. Estas reacciones de hipersensibilidad pueden ser controladas con antihistamínicos, y en



Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Esteban Carpani  
Apodado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.





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:** moderado aumento de TGO y TGP pero se desconoce el significado clínico de dicho hallazgo. También se han reportado disfunción hepática, incluyendo ictericia colestática, y hepatitis aguda citolítica.

**Ambroxol:** Ocasionalmente disturbios gastrointestinales (epigastralgias, náuseas, vómitos, diarrea) rash y urticaria. Otros: Cefalea, cansancio, sudoración.

**SNC:** rara vez hiperactividad, ansiedad, insomnio, confusión, mareos, cefaleas, vértigo.

**Sistema hemático y linfático:** anemia, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis se han descrito ocasionalmente y se deberían a reacciones de hipersensibilidad y generalmente son reversibles con la suspensión del tratamiento.

**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 / necrolisis epidérmica toxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).**

**Sobredosificación:**

En caso de sobredosificación, se puede realizar hemodiálisis y adoptar medidas de sostén.

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

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

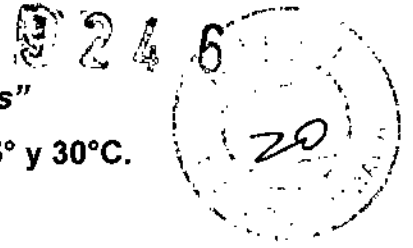
***Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 / 6666***

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

***"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."***

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



**"Mantener fuera del alcance de los niños"**

**Conservar en lugar seco a temperatura entre 15° y 30°C.**

**Presentaciones:**

**Comprimidos:** envases conteniendo 8, 15, 16, 21, 30 y 80 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.496

**Director Técnico:** Vicente Lopez Gonzalez, Farmacéutico

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Elaboración:** Asunción 2470/76 C1419HFH, CABA.

**Fecha de última revisión:**

➤ **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](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.  
Asunción 2470/76  
C1419HFH, CABA

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ  
DIRECTOR TÉCNICO  
MP 9762  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.