



"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 97071

BUENOS AIRES, 30 AGO 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005235-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto AMOXIGRAND BRONQUIAL / AMOXICILINA TRIHIDRATO - AMBROXOL CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRÍMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA TRIHIDRATO 500 mg, AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg - POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA AMOXICILINA TRIHIDRATO 250 mg / 5 ml, AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg / 5 ml - POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, AMOXICILINA TRIHIDRATO 500 mg / 5 ml, AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg / 5 ml, autorizado por el Certificado Nº 46.718.

UP

✓



"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° 9707

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, Circular N° 004/13.

Que a fojas 55 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 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 10 a 15, fojas 21 a 26, fojas 32 a 37, desglosándose fojas 10 a 15; e información para el paciente fojas 16 a 20, fojas 27 a 31, fojas 38 a 42, desglosándose fojas 16 a 20, para la Especialidad Medicinal denominada AMOXIGRAND BRONQUIAL / AMOXICILINA TRIHIDRATO - AMBROXOL CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA TRIHIDRATO 500 mg, AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg - POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA AMOXICILINA TRIHIDRATO



"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 Nº 9701

250 mg / 5 ml, AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg / 5 ml – POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA , AMOXICILINA TRIHIDRATO 500 mg / 5 ml, AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg / 5 ml, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., anulando los anteriores.

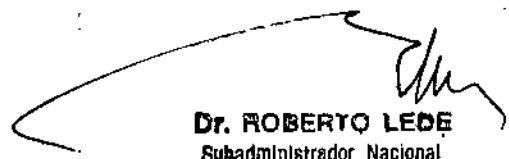
ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 46.718 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

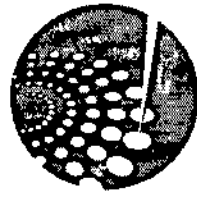
Expediente Nº 1-0047-0000-005235-16-8

DISPOSICIÓN Nº 9701

mel


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

970 M



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

AMOXIGRAND BRONQUIAL
AMOXICILINA TRIHIDRATO – AMBROXOL CLORHIDRATO
Comprimidos recubiertos
Polvo para preparar suspensión extemporánea

**Industria Argentina
Venta bajo receta**

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico oftalmólogo
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

¿QUÉ CONTIENE FADA AMOXIGRAND BRONQUIAL?

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	500 mg
Ambroxol clorhidrato	30 mg
Excipientes c.s.	

Suspensión extemporánea

Amoxigrand Bronquial 250

Cada frasco con polvo para preparar 90 ml de suspensión contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	4.5 g
Ambroxol clorhidrato	270 mg
Excipientes c.s.	

Cada 5 ml de suspensión reconstituída contiene: 250 mg de amoxicilina (como trihidrato) y 15 mg de Ambroxol Clorhidrato.

Amoxigrand Bronquial 500:

Cada frasco con polvo para preparar 90 ml de suspensión contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	9.0 g
Ambroxol clorhidrato	270 mg
Excipientes c.s.	

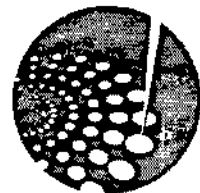
Cada 5 ml de suspensión reconstituída contiene: 500 mg de Amoxicilina (como trihidrato) y 15 mg de Ambroxol Clorhidrato.

1 – QUÉ ES AMOXIGRAND BRONQUIAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El Amoxigrand Bronquial es la combinación de amoxicilina, un antibiótico perteneciente a la familia de los Beta lactámicos más Ambroxol, un mucolítico (disuelve las secreciones bronquiales) y expectorante.

1

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

AMOXIGRAND BRONQUIAL® Adultos está indicado para el tratamiento de las reagudizaciones de etiología bacteriana en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica, en las que al mismo tiempo la abundante secreción bronquial espesa difícil de evacuar justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

Niños: Se indica exclusivamente en 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.

2 - QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON AMOXIGRAND BRONQUIAL

No debe recibir AMOXIGRAND BRONQUIAL:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Pacientes con antecedentes de ictericia colestática y/o disfunción hepática (problemas en el hígado).
- Se deberá evaluar la relación riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de alergia general (asma, eccema, urticaria), antecedentes de colitis ulcerosa, mononucleosis infecciosa o disfunción renal.

Precauciones y Advertencias

SE HAN REPORTADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD SERIAS E INCLUSO FATALES (ANAFILAXIA) EN PACIENTES TRATADOS CON PENICILINAS.

Aunque la anafilaxia es más frecuente en pacientes que reciben medicación por vía intravenosa, se ha reportado en pacientes tratados por vía oral. Estas reacciones son más probables en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y/o a múltiples alérgenos. Antes de comenzar la terapia con amoxicilina, debería indagarse sobre alergia a penicilinas, cefalosporinas, u otros alérgenos. En caso de que ocurra una reacción alérgica, debe discontinuarse la amoxicilina y consultar inmediatamente con su médico para dar el tratamiento correspondiente. Las reacciones alérgicas severas requieren inmediato tratamiento de emergencia.

Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos orales que contengan estrógenos, por lo tanto se recomienda un método anticonceptivo adicional durante la administración de amoxicilina.

Se debe tener en mente la posibilidad de sobreinfección bacteriana y/o micótica (por hongos) durante la terapéutica antibiótica; en caso de que así ocurra, se recomienda la suspensión del tratamiento y/o la instalación de las medidas adecuadas que su médico considere necesario.

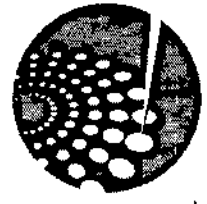
Ante la aparición de diarrea luego de la administración de antibióticos, se debe descartar el diagnóstico de colitis por Clostridium difficile; ésta puede ser leve y ceder retirando la droga o ser severa requiriendo reposición de líquidos, suplementación proteica y tratamiento antibiótico específico.

No se recomienda la asociación con un antitusivo o con sustancias que disminuyen las secreciones (por ejemplo: atropínicos). La tos productiva, la cual representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

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

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

9707



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

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. Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas asociadas a la administración de Ambroxol Clorhidrato. Si le aparece una erupción cutánea (incluidas lesiones de las mucosas de, por ejemplo, la boca, la garganta, la nariz, los ojos y los genitales), deje de usar Ambroxol clorhidrato y consulte a su médico inmediatamente.

Precauciones

Generales: No es efectivo en fibrosis quística.

La disfunción hepática o renal severas pueden disminuir la eliminación del ambroxol. Existe un riesgo de congestionamiento mucoso excesivo en los bronquios, en personas incapaces de expectorar eficazmente.

Interacciones

La amoxicilina puede disminuir la eficacia de los contraceptivos orales estrogénicos. La amoxicilina puede afectar la absorción de otras drogas debido a su efecto sobre la flora gastrointestinal. También puede producir un incremento del tiempo de coagulación, por lo cual debería considerarse en aquellos pacientes medicados con anticoagulantes.

La administración simultánea de probenecid incrementa y prolonga las concentraciones de amoxicilina en suero y bilis debido a la inhibición de excreción renal.

No se debe combinar amoxicilina con otros bacteriostáticos quimioterapéuticos o antibióticos, por ejemplo, tetraciclinas, eritromicina, sulfamidas o cloranfenicol, ya que es posible un efecto antagonista.

Los estudios con amoxicilina han mostrado que la probabilidad de reacciones cutáneas aumenta en casos de gota tratada con allopurinol.

Se ha informado de toxicidad por metotrexato en pacientes en tratamiento con penicilinas (amoxicilina, mezlocilina, piperacilina y penicilina oral). Se recomienda evitar la coadministración de metotrexato y amoxicilina. Ante cualquier duda consulte sobre el debido manejo con su médico.

La colestiramina (medicamento para bajar el colesterol) puede retardar o reducir la absorción de las penicilinas, si se administran simultáneamente.

El ácido clavulánico potencia el efecto de la amoxicilina.

Lactancia:

Se desaconseja el uso de dicho producto durante este período.

Uso en pediatría:

No se recomienda su uso en niños menores de 2 años debido a la falta de datos sobre la seguridad y eficacia del mismo.

AMOXICILINA

Al igual como sucede con la ampilina, la amoxicilina debe discontinuarse si se producen rashes cutáneos. Es preferible no administrarla en pacientes con mononucleosis infecciosa pues estos presentan mayor susceptibilidad a desarrollar rashes cutáneos.

AMBROXOL

Dado que los mucolíticos pueden atravesar la mucosa gástrica, se deberá administrar ambroxol con precaución a pacientes con historia clínica de úlcera péptica.

Embarazo

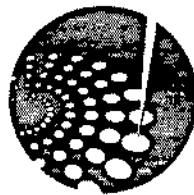
AMBROXOL

Aunque en pruebas con animales (aún en dosis elevadas) no pudieron comprobarse efectos tóxicos fetales, el ambroxol **NO DEBE EMPLEARSE DURANTE LOS PRIMEROS TRES MESES DEL EMBARAZO.**

Es conveniente evitar su uso durante el embarazo, salvo que la evaluación de riesgo-beneficio lo justifique.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO N.º 811
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.

3700



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

3 - CÓMO SE ADMINISTRA AMOXIGRAND BRONQUIAL

AMOXIGRAND BRONQUIAL 500 Comprimidos recubiertos:

- Adultos y adolescentes: 1 comprimido recubierto cada 8 horas.

AMOXIGRAND BRONQUIAL 250 Y 500, polvo para preparar suspensión extemporánea:

- Niños: suspensión reconstituida: se tendrá en cuenta que la posología habitual de amoxicilina es de 40 mg/kg/día de amoxicilina, divididas cada 8 horas, hasta un máximo de 500 mg cada 8 horas. Se debe considerar que una medida de 5 ml de solución contiene 250 mg de amoxicilina base y 15 mg de ambroxol.

En caso de insuficiencia renal severa, es necesario reducir la dosis o alargar el intervalo entre dosis.

4 - POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)

Reacciones de hipersensibilidad.

Exantema, urticaria.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico (reacción alérgica grave), angioedema (hinchazón de rápida progresión de la piel, de los tejidos subcutáneos, de las mucosas o de los tejidos sub-mucosos) y prurito.

Reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica).

5 - CÓMO CONSERVAR AMOXIGRAND BRONQUIAL

AMOXIGRAND BRONQUIAL 500 Comprimidos recubiertos deberá conservarse en lugar seco y fresco.

AMOXIGRAND BRONQUIAL 250 Y 500, polvo para preparar suspensión extemporánea deberá conservarse, una vez reconstituida, durante 7 días a temperatura ambiente y 14 días en heladera. Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

6 - CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Comprimidos recubiertos:

- Envases conteniendo 8 y 16 comprimidos recubiertos.

Polvo para preparar suspensión extemporánea por 250 mg y 500 mg:

- 1 frasco con 60 g de polvo para preparar 90 ml de suspensión extemporánea x 250 mg y 500 mg.

7 - QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

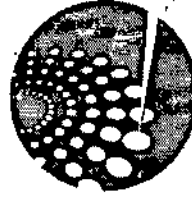
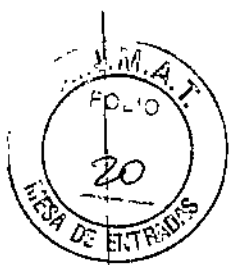
Atención especializada para niños:

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

Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

97871



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Atención especializada para adultos:

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

Av. Presidente Illia y Marconi (Haedo - Pcia. de Buenos Aires)

Hospital Fernández: (011)4801-5555

Cerviño: 3356 (C.A.B.A.)

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°:

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641 - C.A.B.A.

Elaborado en.

Calle 519, e/ruta 2 y calle s/N° - Parque Industrial La Plata

Dirección Técnica: Jorge A. Moglia - Farmacéutico

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

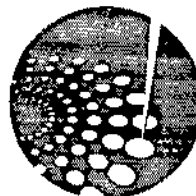
a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del

Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

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

!

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

AMOXIGRAND BRONQUIAL
AMOXICILINA TRIHIDRATO – AMBROXOL CLORHIDRATO
Comprimidos recubiertos
Polvo para preparar suspensión extemporánea

30 AGO 2016

Composición Cual-Quantitativa:

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	500 mg
Ambroxol clorhidrato	30 mg
Excipientes c.s.	

Suspensión extemporánea

Amoxigrand Bronquial 250

Cada frasco con polvo para preparar 90 ml de suspensión contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	4.5 g
Ambroxol clorhidrato	270 mg
Excipientes c.s.	

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: 250 mg de amoxicilina (como trihidrato) y 15 mg de Ambroxol Clorhidrato.

Amoxigrand Bronquial 500:

Cada frasco con polvo para preparar 90 ml de suspensión contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	9.0 g
Ambroxol clorhidrato	270 mg
Excipientes c.s.	

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: 500 mg de Amoxicilina (como trihidrato) y 15 mg de Ambroxol Clorhidrato.

Acción Terapéutica:

Antibiótico bactericida de amplio espectro. Mucolítico.

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.

Niños: Se indica exclusivamente en 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.

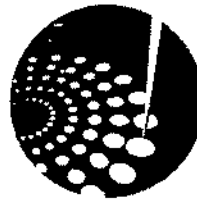
Clasificación farmacológica:

Farmacodinamia:

AMOXICILINA

La amoxicilina es una amino penicilina con acciones y usos muy similares a los de la ampicilina. Su absorción desde el tracto gastrointestinal es mejor que para la ampicilina, siendo además menos afectada por la ingesta alimentaria. Los efectos adversos de ambas drogas son similares, aunque la incidencia de diarrea puede ser menor para amoxicilina. Tal como sucede con las amino penicilinas, la amoxicilina penetra mejor las membranas externas de algunas bacterias Gram negativas presentando así un mayor espectro de actividad. El espectro de actividad se asemeja a la benzilpenicilina en su acción frente a

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 8111
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



organismos Gram positivos incluyendo *Streptococcus pneumoniae* y otros *Streptococcus*, exceptuando el *Enterococcus faecalis* para el cual es menos efectiva que la benzilpenicilina pero es más efectiva que la ampicilina. La *Neisseria monocytogenes* es altamente sensible a la amoxicilina, como así también los cocos Gram negativos: *Moraxella* (*Branhamella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *N meningitis*). La amoxicilina es más activa que la benzilpenicilina en algunos bacilos Gram-negativos incluyendo al *Haemophilus influenzae* y en bacterias de la familia de las *Enterobacteriaceae* tales como la *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* y *Shigella* spp. Es inactiva frente a *Pseudomona aeruginosa*. La amoxicilina presenta una actividad similar a la benzilpenicilina frente a otros microorganismos, incluyendo muchos anaerobios y *Actinomyces* spp.

La concentración inhibitoria mínima para microorganismos sensibles Gram positivos es de 0,02 a 1,5 mcg/ml. La concentración inhibitoria mínima para microorganismos sensibles Gram negativos es de 0,03 a 3 mcg/ml. La amoxicilina presenta sinergismo con inhibidores de la betalactamasa tales como: Ácido clavulánico, sulbactam y con algunos antibióticos resistentes a la penicilasa como ser cloxacilina o flucloxacilina. También se ha demostrado sinergismo entre la amoxicilina y aminoglicósidos frente a determinados microorganismos, incluyendo enterococos. También se ha detectado sinergismo antagonismo o indiferencia entre la amoxicilina y otros antibióticos betalactámicos y frente a algunos agentes bacteriostáticos, tales como el cloranfenicol y rifampicina. La amoxicilina, tal como ocurre con la benzilpenicilina es inactivada por las betalactamasas, aunque a veces la resistencia al antibiótico por parte de algunas especies sea debida a otros mecanismos. Existen incluso variaciones geográficas en la incidencia de la resistencia. La mayoría de los estafilococcus y varias cepas de *E. Coli*, *H. Influenzae*, *Branhamella Catarrhalis*, *N. Gonorrhoeae*, *Salmonella* y *Shigella* spp. Son actualmente resistentes.

De acción bactericida, su acción depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas. Inhibe la división celular y el crecimiento, produce lisis y elongación de las bacterias sensibles, en particular las que se dividen rápidamente.

AMBROXOL

El ambroxol es un metabolito de la bromhexina con propiedades mucolíticas expectorantes, útil en el tratamiento de trastornos respiratorios asociados a mucosidad excesiva.

Farmacocinética:

AMOXICILINA

Se distribuye en la mayoría de los líquidos corporales y huesos, la inflamación 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. 60% se metaboliza en el hígado y 68% de la droga inalterada se excreta por vía renal.

AMBROXOL

Al igual que la bromhexina, se absorbe rápidamente a nivel gastrointestinal, excretándose por orina casi un 85-90% de la dosis administrada en forma de metabolitos de ambroxol. Al igual que esta, presenta un alto grado de ligadura a las proteínas plasmáticas. La administración de ambroxol a individuos sanos mostró concentraciones de pico plasmático luego de una hora de ingerido. Sólo pequeñas cantidades sin modificar se excretan por vía urinaria con una vida media de aproximadamente 6.5 horas.

Posología y modo de administración

AMOXIGRAND BRONQUIAL 500 Comprimidos recubiertos:

- Adultos y adolescentes: 1 comprimido recubierto cada 8 horas.

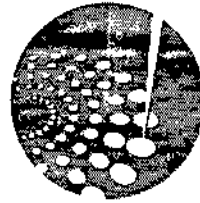
AMOXIGRAND BRONQUIAL 250 Y 500, polvo para preparar suspensión extemporánea:

- Niños: suspensión reconstituida: se tendrá en cuenta que la posología habitual de amoxicilina es de 40 mg/kg/día de amoxicilina, divididas cada 8 horas, hasta un máximo de 500 mg cada 8 horas. Se debe considerar que una medida de 5 ml de solución contiene 250 mg de amoxicilina base y 15 mg de ambroxol.

En caso de insuficiencia renal severa, es necesario reducir la dosis o alargar el intervalo entre dosis.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes.



7 13 1111
**Laboratorio
Internacional
Argentino SA.**

Embarazo. Lactancia.

Pacientes con antecedentes de ictericia colestática y/o disfunción hepática.

Se deberá evaluar la relación riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de alergia general (asma, eccema, urticaria), antecedentes de colitis ulcerosa, mononucleosis infecciosa o disfunción renal.

Advertencias

SE HAN REPORTADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD SERIAS E INCLUSO FATALES (ANAFILAXIA) EN PACIENTES TRATADOS CON PENICILINAS.

Aunque la anafilaxia es más frecuente en pacientes que reciben medicación parenteral, se ha reportado en pacientes tratados por vía oral. Estas reacciones son más probables en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y/o a múltiples alérgenos. También se han reportado casos de severas reacciones al tratar con cefalosporinas a pacientes alérgicos a penicilinas. Antes de comenzar la terapia con amoxicilina, debería indagarse sobre alergia a penicilinas, cefalosporinas, u otros alérgenos. En caso de que ocurra una reacción alérgica, debe discontinuarse la amoxicilina e instituir la terapia correspondiente. Las reacciones anafilácticas severas requieren inmediato tratamiento de emergencia con adrenalina, oxígeno, corticosteroides intravenosos y manejo de la vía aérea, incluyendo intubación, cuando las circunstancias lo requieren.

Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos orales que contengan estrógenos, por lo tanto se recomienda un método anticonceptivo adicional durante la administración de amoxicilina.

Se debe tener en mente la posibilidad de sobreinfección bacteriana y/o micótica durante la terapéutica antibiótica; en caso de que así ocurra, se recomienda la suspensión del tratamiento y/o la instalación de las medidas adecuadas.

Ante la aparición de diarrea luego de la administración de antibióticos, se debe descartar el diagnóstico de colitis por *Clostridium difficile*; ésta puede ser leve y ceder retirando la droga o ser severa requiriendo reposición hidroelectrolítica, suplementación proteica y tratamiento antibiótico específico.

No se recomienda la asociación con un antitusivo o con sustancias que disminuyen las secreciones (por ejemplo: atropínicos). La tos productiva, la cual representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

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.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas asociadas a la administración de Ambroxol Clorhidrato. Si le aparece una erupción cutánea (incluidas lesiones de las mucosas de, por ejemplo, la boca, la garganta, la nariz, los ojos y los genitales), deje de usar Ambroxol clorhidrato y consulte a su médico inmediatamente.

Precauciones

Generales:

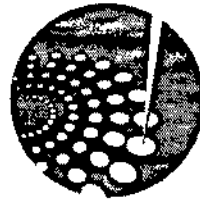
No es efectivo en fibrosis quística.

La disfunción hepática o renal severas pueden disminuir el clearance de bromhexina y sus metabolitos. Existe un riesgo de congestión mucoso excesivo en los bronquios, en personas incapaces de expectorar eficazmente.

Interacciones

Al igual como sucede con la ampicilina, la amoxicilina puede disminuir la eficacia de los contraceptivos orales estrogénicos. La amoxicilina puede afectar la absorción de otras drogas debido a su efecto sobre la flora gastrointestinal. También puede producir un incremento del tiempo de coagulación, por lo cual debería considerarse en aquellos pacientes medicados con anticoagulantes.

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR
FARMACÉUTICA
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO SA



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

También se han observado reacciones de incompatibilidad in vitro con otras drogas, como por ejemplo la inactivación de aminoglicósidos por antibióticos betalactámicos, incluyendo ampicilina y amoxicilina.

La administración simultánea de probenecid incrementa y prolonga las concentraciones de amoxicilina en suero y bilis debido a la inhibición de excreción renal.

No se debe combinar amoxicilina con otros bacteriostáticos quimioterapéuticos o antibióticos, por ejemplo, tetraciclinas, eritromicina, sulfamidas o cloranfenicol, ya que es posible un efecto antagonista.

Los estudios con amoxicilina han mostrado que la probabilidad de reacciones cutáneas aumenta en casos de gota tratada con allopurinol.

Se ha informado de toxicidad por metotrexato en pacientes en tratamiento con penicilinas (amoxicilina, mezlocilina, piperacilina y penicilina oral). Se recomienda evitar la coadministración de metotrexato y amoxicilina. Si no fuera posible, reducir la dosis de metotrexato y monitorizar su concentración sérica y la aparición de efectos adversos (leucopenia, trombocitopenia y ulceraciones cutáneas).

La colestiramina puede retardar o reducir la absorción de las penicilinas, si se administran simultáneamente.

El ácido clavulánico potencia el efecto de la amoxicilina.

Lactancia:

Se desaconseja el uso de dicho producto durante este período.

Uso en pediatría:

No se recomienda su uso en niños menores de 2 años debido a la falta de datos sobre la seguridad y eficacia del mismo.

AMOXICILINA

Al igual como sucede con la ampicilina, la amoxicilina debe discontinuarse si se producen rashes cutáneos. Es preferible no administrarla en pacientes con mononucleosis infecciosa pues estos presentan mayor susceptibilidad a desarrollar rashes cutáneos.

AMBROXOL

Dado que los mucolíticos pueden atravesar la mucosa gástrica, se deberá administrar ambroxol con precaución a pacientes con historia clínica de úlcera péptica.

Embarazo

Embarazo

AMBROXOL

Aunque en pruebas con animales (aún en dosis elevadas) no pudieron comprobarse efectos tóxicos fetales, el ambroxol NO DEBE EMPLEARSE DURANTE LOS PRIMEROS TRES MESES DEL EMBARAZO.

Como es habitual en este tipo de medicamentos, a pesar de que en los estudios toxicológicos no se evidenciaron lesiones teratogénicas o sobre el curso de la gestación, es conveniente evitar su uso durante el embarazo, salvo que la evaluación de riesgo-beneficio lo justifique.

Efectos adversos

Función hepática: Aumento moderado en las transaminasas hepáticas, disfunción hepática, generalmente reversible pero potencialmente severa.

Función renal: Se han reportado, raramente, casos de nefritis intersticial y hematuria.

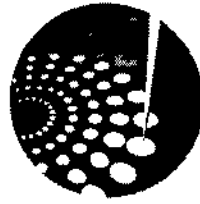
Sistema linfhemático: Los siguientes efectos adversos han revertido, generalmente, con la discontinuación del tratamiento: anemia - incluyendo anemia hemolítica -, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis.

Sistema Nervioso Central: Raramente se han reportado casos de agitación, ansiedad, trastornos de la conducta, mareos, convulsiones, confusión e insomnio.

AMOXICILINA

Los efectos adversos más comunes observados para la amoxicilina son iguales que para la ampicilina, la aparición de rash cutáneo que por lo general se presenta como urticaria y reacciones macropapulares. Las reacciones de tipo urticaria, son características de la sensibilidad a la penicilina y las mismas aparecen luego de 7 días de iniciada la terapéutica.

Existen controversias sobre si el rash máculo papilar constituye una respuesta alérgica o tóxica, dado que en la práctica resulta difícil distinguirlas. Por ello, se aconseja realizar pruebas cutáneas de hipersensibilidad antes de administrar otros derivados penicilínicos a pacientes que han presentado reacciones de sensibilidad a la ampicilina.



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

La mayoría de los pacientes con mononucleosis infecciosa desarrollan rash máculo papilar cuando se los sometió a un tratamiento con amoxicilina, como así también, los pacientes con otros desórdenes linfoides, tales como leucemia linfática, también parecen estar expuestos a un riesgo mayor de dicho rash. Los efectos adversos de tipo gastrointestinal, especialmente, diarreas, náuseas y vómitos se producen muy frecuentemente luego de la administración oral del fármaco. También se han registrado casos de colitis pseudomembranosa. No obstante, la incidencia de diarrea es menor para la amoxicilina que para la ampicilina.

AMBROXOL

El principal efecto adverso del ambroxol, es la hipersensibilidad a la droga y, por su semejanza a la bromhexina, puede producir ocasionalmente efectos adversos gastrointestinales. En algunos pacientes, puede ocasionar incremento transitorio de la aminotransferasa.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)

Reacciones de hipersensibilidad

Exantema, urticaria

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema (hinchazón de rápida progresión de la piel, de los tejidos subcutáneos, de las mucosas o de los tejidos sub-mucosos) y prurito.

Reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica).

Sobredosificación

Hasta el momento, no se han descrito signos de sobredosis o intoxicación con este medicamento, utilizando las dosis recomendadas.

En caso de sobredosis, comunicarse a los siguientes teléfonos:

- Hospital Posadas "Toxicología" 011-4658-7777
- 011-4654-6648
- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez 011-4962-6666
- 011-4962-2247

Antagonismos y Antidotismos

No se han descrito hasta el momento.

Presentaciones

Comprimidos recubiertos:

- Envases conteniendo 8, 16, 240, 480 y 960 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de Hospitales

Polvo para preparar suspensión extemporánea por 250 mg y 500 mg:

- Envases conteniendo 1, 24, 48, 442, 250, 500 y 1000 frascos para preparar 90 ml; 120 ml y 150 ml de suspensión extemporánea x 250 mg y 500 mg

Conservación

AMOXIGRAND BRONQUIAL 500 Comprimidos recubiertos deberá conservarse en lugar seco y fresco.

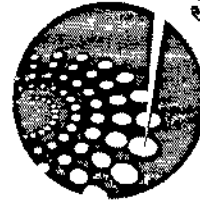
AMOXIGRAND BRONQUIAL 250 Y 500, polvo para preparar suspensión extemporánea deberá conservarse, una vez reconstituida, durante 7 días a temperatura ambiente y 14 días en heladera.

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

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 46.718

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M. N. 611
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.



9707

**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641 . C.A.B.A.

Elaborado en: Calle 519, e/ruta 2 y calle s/Nº – Parque Industrial La Plata

Dirección Técnica: Jorge A. Moglia – Farmacéutico

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

JORGE A. MOGLIA
DIRECTOR TÉCNICO
FARMACÉUTICO M.N. 611
LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S