



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

## DISPOSICIÓN N° 7164

BUENOS AIRES, 05 DIC 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004348-12-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

g  
f



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

DISPOSICIÓN N° 7164

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 7164

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL y nombre/s genérico/s AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO)- ACIDO CLAVULÁNICO (COMO CLAVULONATO DE POTASIO DILUIDO)- AMBROXOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS BERNABO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

①

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° **7164**

inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-004348-12-5

DISPOSICIÓN N°: **7164**

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



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

## ANEXO I

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7164**

Nombre comercial: AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL

Nombre/s genérico/s: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO)-ACIDO CLAVULÁNICO  
( COMO CLAVULONATO DE POTASIO DILUIDO)-AMBROXOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NAC. 19 KM. 204, EL TIO, PROVINCIA DE  
CORDOBA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

5, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL.

Clasificación ATC: J01CR02.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento a corto plazo de  
infecciones respiratorias bacterianas causadas por microorganismos productores  
de B-lactamasas resistentes a la amoxicilina, en las que al mismo tiempo, la  
abundante y espesa secreción bronquial, difícil de evacuar, justifique la  
conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico. Infecciones del tracto  
respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído). Tonsilitis recurrente;

R



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

7164

sinusitis, otitis media causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbaciones agudas de bronquitis crónica severa, bronconeumonía causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Concentración/es: 60 mg DE AMBROXOL CLORHIDRATO, 125 mg DE ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO), 875 mg DE AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg, ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 125 mg, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 875 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 15 mg, TALCO 20 mg, DIOXIDO DE TITANIO 14.69 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 40 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL 30.31 mg, DIMETICONA 350 100 mcg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1585 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 500 Y 1000

8



7164

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

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA RECONSTITUIR.

Nombre Comercial: AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL.

Clasificación ATC: J01CR02.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento a corto plazo de Infecciones respiratorias bacterianas causadas por microorganismos productores de B-lactamasas resistentes a la amoxicilina, en las que al mismo tiempo, la abundante y espesa secreción bronquial, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico. Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído). Tonsilitis recurrente; sinusitis, otitis media causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbaciones agudas de bronquitis crónica severa, bronconeumonía causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Concentración/es: 15 mg DE AMBROXOL CLORHIDRATO, 57 mg DE ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO), 400 mg DE AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO).



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg, ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 57 mg, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 400 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 14.28 mg, ESENCIA DE BANANA POLVO 2.5 mg, ACIDO SUCCINICO 1.36 mg, ESENCIA FRUTAL 2.93 mg, MANITOL C.S.P. 246.1 mg, GOMA XHANTAN 11.78 mg, SUCRALOSA 3.78 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON GOTERO TIPO PIPETA Y VASO DOSIFICADOR (2.5 Y 5 ML).

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 12.5 Y 25 gr DE POLVO PARA PREPARAR 70 Y 140 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 12.5 Y 25 gr DE POLVO PARA PREPARAR 70 Y 140 ml DE SUSPENSIÓN.

Perfodo de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **7164**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**7 1 6 4**

*M. Orsinger*

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



7164



**LABORATORIOS BERNABO S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416 ARZ - CABA**

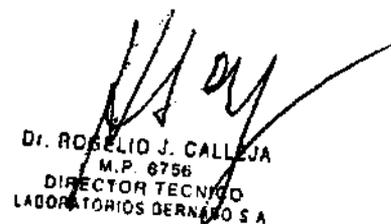
**Tel.: 4501-3278/79**

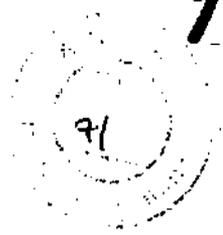
**www.laboratoriosbernabo.com**

**Elaboración: Ruta Nacional N° 19, km 204, X2432XAB, El Tío, Provincia de Córdoba.**

**Nota: Este texto se repite en los envases con 25 g. de polvo para preparar 140 ml de suspensión.**

  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

  
Dr. ROSELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TECNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A



Proyecto de prospecto interno

**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL**

**AMOXICILINA**

**ÁCIDO CLAVULÁNICO**

**AMBROXOL**

**Comprimidos recubiertos**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Composición:**

**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL comprimidos recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

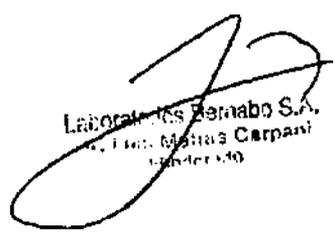
Amoxicilina (como trihidrato)	875 mg
Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio)	125 mg
Ambroxol clorhidrato	60 mg
Almidon Glicolato de sodio	40 mg
Talco	20 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ Polietilenglicol	30,31 mg
Estearato de magnesio	15 mg
Dióxido de titanio	14,89 mg
Dimeticona 350	100 mcg
Celulosa microcristalina	c.s.p. 1585 mg

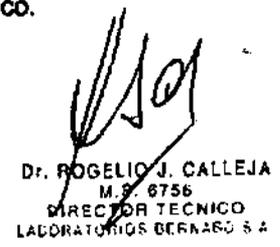
**Acción Terapéutica:** Antibiótico bactericida betalactámico asociado a un inhibidor de betalactamasas, mucolítico y expectorante.

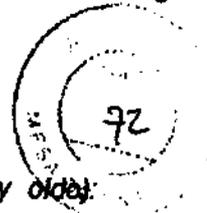
**Código ATC:** J01CR- R05CB

**Indicaciones:**

AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL está indicado para el tratamiento a corto plazo de infecciones respiratorias bacterianas causadas por microorganismos productores de  $\beta$ -lactamasas resistentes a la Amoxicilina, en las que al mismo tiempo, la abundante y espesa secreción bronquial, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

  
 Laboratorios Bernabe S.A.  
 Dr. Rogelio J. Calleja  
 Director Técnico

  
 Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
 M.P. 6756  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 LABORATORIOS BERNABÉ S.A.



*Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oídos):* Tonsilitis recurrente, sinusitis, otitis media causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*.

*Infecciones del tracto respiratorio inferior:* exacerbaciones agudas de bronquitis crónica severa, bronconeumonía causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

#### **Acción farmacológica:**

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

El Ácido clavulánico es un betalactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas, que puede inactivar una amplia variedad de enzimas  $\beta$ -lactamasas que se hallan en microorganismos resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas.

La asociación de Amoxicilina y Ácido Clavulánico protege la Amoxicilina de la degradación por  $\beta$ -lactamasas y extiende en forma efectiva el espectro de acción de Amoxicilina a un gran número de bacterias que son normalmente resistentes a Amoxicilina y a otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

Ácido clavulánico no posee acción bactericida propia.

La asociación de Amoxicilina con Ácido clavulánico ha resultado bactericida "in vivo" en el tratamiento de infecciones causadas por:

- Aerobios Gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (productores y no productores de  $\beta$ -lactamasas). Los estafilococos resistentes a meticilina / oxacilina deben considerarse resistentes a Amoxicilina / Ácido clavulánico.

- Aerobios Gram-negativos: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, Especies *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*).

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.

*Laboratorios Bernabo S.A.  
Calle Matías Carpani  
Avenida 1000*

*Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.*

7164  
A.M.P. 73

**Farmacocinética:**

Amoxicilina-Acido Clavulánico se absorbe bien por el tracto gastrointestinal y su biodisponibilidad no varía con los alimentos. El pico de concentración plasmático se alcanza a la hora de su administración.

La vida media de Amoxicilina, luego de su administración oral, es de 1,3 horas y la de Acido Clavulánico, es de 1 hora. Amoxicilina se difunde a casi todos los líquidos y tejidos corporales con excepción del líquido cefalorraquídeo y el cerebro.

Aún así, debemos considerar que la inflamación meníngea favorece el pasaje a través de la barrera hematoencefálica.

Entre el 50 - 70 % de Amoxicilina y entre el 25 - 40 % de Acido Clavulánico se excretan por orina dentro de las primeras 6 horas, sin cambios.

La unión a proteínas plasmáticas es baja: 25 % para Amoxicilina y 18 % para Acido Clavulánico, aproximadamente.

Ambroxol es bien absorbido por vía oral. El pico plasmático se obtiene en dos horas luego de su ingesta. La biodisponibilidad es del 70%. Su unión a proteínas es del 90 %.

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 glucuronocjugados.

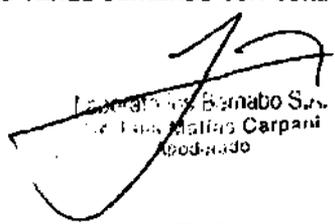
**Posología habitual y modo de administración:**

**AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** debe administrarse al comienzo de una comida liviana.

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

No deben emplearse dosis inferiores a las indicadas. En ocasiones el médico puede indicar dosis superiores a las recomendadas.

El tratamiento debe continuarse como mínimo 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas o de obtener la erradicación de los gérmenes. En todas las infecciones causadas por estreptococos beta hemolíticos se recomienda un tratamiento durante por lo menos 10 días con el objeto de prevenir la ocurrencia de fiebre reumática o glomerulonefritis. Las infecciones rebeldes pueden requerir tratamientos de varias semanas con controles clínicos y bacteriológicos frecuentes.

  
Laboratorio Barnabo S.A.  
Dr. Rogelio J. Calleja  
Apodado

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
C.P. 6755  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BARNABO S.A.

**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.

**Posología en Insuficiencia renal:**

Los pacientes con deterioro leve a moderado de la función renal normalmente no requieren una reducción de la dosis. En caso de insuficiencia renal severa (filtración glomerular < 30 ml/minuto) no se debe administrar **AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL**.

**Contraindicaciones:**

**AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** no debe administrarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a ambroxol, a las penicilinas, o a otro componente de la fórmula; en presencia de infecciones por virus herpes, mononucleosis infecciosa o con antecedentes de colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

Puede ocurrir una posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos, como las cefalosporinas.

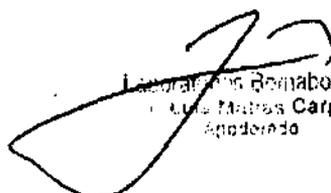
En pacientes con historia previa de ictericia colestática o insuficiencia hepática provocada por la asociación Amoxicilina-Ácido Clavulánico.

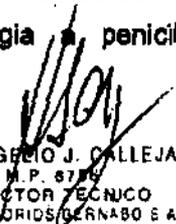
Embarazo - Lactancia el uso de este medicamento debe evitarse debido a que se desconocen los riesgos de esta asociación en tales estados.

Niños menores de 12 años.

**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 alérgicos a penicilinas. Antes de comenzar la terapia con amoxicilina, debería indagarse sobre alergia a penicilinas,

  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Luis Matías Carpani  
Aprobado

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 5700  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



cefalosporinas, u otros alergenos. 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 requieran.

- Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos, por lo tanto se recomienda un método anticonceptivo adicional durante el uso de amoxicilina.
- Puede causar candidiasis oral y/o vaginal, especialmente durante el uso prolongado.
- Pueden exacerbarse las manifestaciones cutáneas en caso de recibir amoxicilina durante un cuadro de mononucleosis infecciosa.
- Colitis pseudomembranosa se ha descrito con la mayoría de los antibióticos. Ante la aparición de diarrea luego de la administración de **AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** se debe descartar este diagnóstico. Si se presentara la colitis asociada a antibióticos, el tratamiento, si ésta es leve, puede consistir en la suspensión de la antibioticoterapia. En casos grave 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.
- **AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL** debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática. Los casos de toxicidad hepática relacionados a esta asociación medicamentosa, son generalmente reversibles.
- 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

  
Laboratorios Bernabé S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Asesorado

  
Dr. ROBERTO J. CALLEJA  
M.P. 9758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÉ S.A.

embargo, no hay evidencias de que los mucolíticos modifiquen los parámetros de función pulmonar.

#### **Precauciones:**

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.

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.

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.

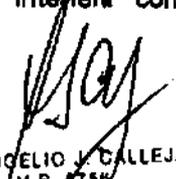
Tomar la dosis en los tiempos indicados.

#### **Interacciones Medicamentosas:**

El uso simultáneo con allopurinol está desaconsejado porque puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, sobre todo en pacientes hiperuricémicos.

Probenecid disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina, lo cual ocasiona un aumento de la concentración plasmática de Amoxicilina. Su uso conjunto no se recomienda. Los siguientes fármacos bacteriostáticos pueden interferir con los

  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Matías Carpani  
Gerente

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 8750  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



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.

Anticoagulantes orales: Los antibióticos beta-lactámicos pueden aumentar el efecto anticoagulante, por lo cual se debe controlar el IRN durante su utilización.

Por el contenido de Ambroxol, 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.

**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 estríol conjugado total, estríol-glucurónido, estróna conjugada y estradiol pueden disminuir transitoriamente en las mujeres embarazadas en tratamiento con Amoxicilina.

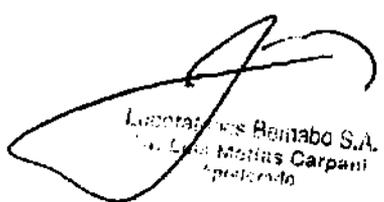
**Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:**

No se han descripto 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 12 años, no se recomienda su uso en tal población.

  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Calle Lina Mottas Carpani  
Buenos Aires

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S A

7164  
71

**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:**

Las reacciones adversas más frecuentes son: diarrea (9%) náuseas (3%) rash y urticaria (3%) vómitos (1%) y vaginitis (1%). Su incidencia aumenta con dosis más altas.

Otras reacciones adversas infrecuentes incluyen malestar abdominal, flatulencia y cefalea.

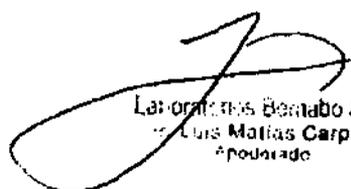
En pacientes tratados con diversas clases de ampicilina se han descrito otras reacciones adversas que podrían presentarse con **AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL:**

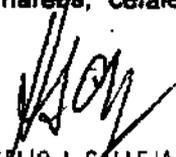
**Gastrointestinales:** ocasionalmente náuseas, vómitos, diarrea, colitis pseudomembranosa. El comienzo de la colitis pseudomembranosa puede ocurrir aún luego de terminado el tratamiento antibiótico (véase Advertencias).

**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 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. Es más común en ancianos, hombres o en tratamientos prolongados. Puede presentarse durante el tratamiento o varias semanas después de finalizado, pero en general es reversible. Se han descrito casos graves y fatales en pacientes que sufrían otra enfermedad severa de base o con la asociación a otras medicaciones.

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

  
Laboratorios Bernardo S.A.  
Luis Matías Carpani  
Apoderado

  
DR. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNARDO S.A.

7164  
79

**Renales:** Rara vez nefritis intersticial o hematuria.

**Genitourinarios:** Prurito, irritación y flujo vaginal.

**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.

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

**Sobredosificación:**

Generalmente no produce sintomatología.

En caso de sobredosis sintomática, ésta se manifiesta por síntomas gastrointestinales, rash, hiperactividad o somnolencia.

Si la sobredosis es reciente se puede intentar la remoción del estómago por emesis u otros medios, tratamiento sintomático con atención sobre el equilibrio hidroelectrolítico.

**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL** se elimina por hemodiálisis.

**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**

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

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

**Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15° y 25°C.**

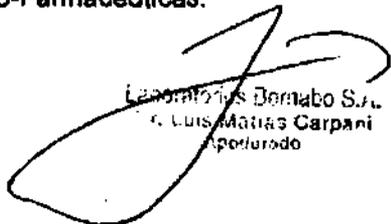
**Presentaciones:**

**Comprimidos:** envases conteniendo 7, 10, 14 y 20 comprimidos recubiertos.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N°**

**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
C. Luis Matias Carpani  
Aperturado

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 7756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164  
20

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

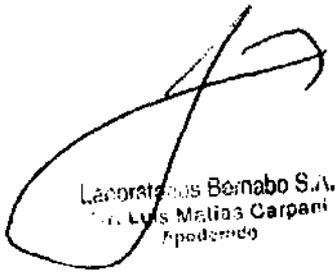
**C 1416ARZ - CABA**

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

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

**Elaboración: Ruta Nacional N° 19, km 204, X2432XAB, El Tío, Provincia de Córdoba.**

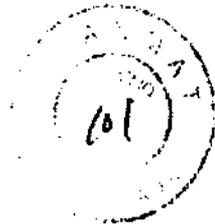
**Fecha de última revisión: .../.../...**



LABORATORIOS BERNABO S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Epidemiólogo



Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



Proyecto de prospecto interno

**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL**

**AMOXICILINA**

**ÁCIDO CLAVULÁNICO**

**AMBROXOL**

**Poivo para suspensión extemporánea**

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Composición:**

**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL Poivo para suspensión extemporánea**

Cada 100 g de poivo contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	44,80 g
Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio diluido)	6,38 g
Ambroxol clorhidrato	1,68 g
Dióxido de silicio coloidal	1,60 g
Goma Xantan	1,32 g
Sucralosa	424 mg
Esencia frutal en poivo	328 mg
Esencia de banana en poivo	280 mg
Acido succínico	152 mg
Manitol c.s.p.	100g

**Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:** Amoxicilina (como trihidrato) 400 mg, Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio diluido) 57 mg, Ambroxol clorhidrato 15 mg.

**Acción Terapéutica:** Antibiótico bactericida betalactámico asociado a un inhibidor de betalactamasas, mucolítico y expectorante.

**Código ATC:** J01CR- R05CB

**Indicaciones:**

AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL está indicado para el tratamiento a corto plazo de infecciones respiratorias bacterianas causadas por microorganismos

*[Handwritten signature]*  
Laboratorios Benabó S.A.  
Calle Matías Carpani  
Buenos Aires

M. 6796  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BENABO S.A.

productores de  $\beta$ -lactamasas resistentes a la Amoxicilina, en las que al mismo tiempo, la abundante y espesa secreción bronquial, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

*Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído):* Tonsilitis recurrente, sinusitis, otitis media causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*.

*Infecciones del tracto respiratorio inferior:* exacerbaciones agudas de bronquitis crónica severa, bronconeumonía causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

#### Acción farmacológica:

Amoxicilina es un antibiótico beta-lactámico, bactericida de amplio espectro. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por acetilación de las enzimas 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.

El Ácido clavulánico es un betalactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas, que puede inactivar una amplia variedad de enzimas  $\beta$ -lactamasas que se hallan en microorganismos resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas.

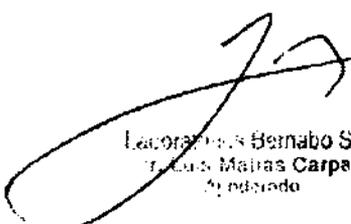
La asociación de Amoxicilina y Ácido Clavulánico protege la Amoxicilina de la degradación por  $\beta$ -lactamasas y extiende en forma efectiva el espectro de acción de Amoxicilina a un gran número de bacterias que son normalmente resistentes a Amoxicilina y a otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

Ácido clavulánico no posee acción bactericida propia.

La asociación de Amoxicilina con Ácido clavulánico ha resultado bactericida "in vivo" en el tratamiento de infecciones causadas por:

- Aerobios Gram-positivos: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (productores y no productores de  $\beta$ -lactamasas). Los estafilococos resistentes a meticilina / oxacilina deben considerarse resistentes a Amoxicilina / Ácido clavulánico.

- Aerobios Gram-negativos: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, Especies *Klebsiella*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*).

  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Luis Matias Carpani  
Gerente

  
DR. ROSELIO J. CALLEJA  
M.P. 6758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164

1.3

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-Acido Clavulánico se absorbe bien por el tracto gastrointestinal y su biodisponibilidad no varía con los alimentos. El pico de concentración plasmático se alcanza a la hora de su administración.

La vida media de Amoxicilina, luego de su administración oral, es de 1,3 horas y la de Acido Clavulánico, es de 1 hora. Amoxicilina se difunde a casi todos los líquidos y tejidos corporales con excepción del líquido cefalorraquídeo y el cerebro.

Aún así, debemos considerar que la inflamación meníngea favorece el pasaje a través de la barrera hematoencefálica.

Entre el 50 - 70 % de Amoxicilina y entre el 25 - 40 % de Acido Clavulánico se excretan por orina dentro de las primeras 6 horas, sin cambios.

La unión a proteínas plasmáticas es baja: 25 % para Amoxicilina y 18 % para Acido Clavulánico, aproximadamente.

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

La biodisponibilidad es del 70%. Su unión a proteínas es del 90 %.

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 glucuronos conjugados.

**Posología habitual y modo de administración:**

**AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** Se debe administrar al inicio de una comida.

La absorción se optimiza cuando se administra al inicio de una comida.

La dosis usual diaria recomendada expresada en Amoxicilina / Acido clavulánico es:

- 25 / 3,6 mg / kg / día en infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis recurrente y del aparato respiratorio inferior).
- 45 / 6,4 mg / kg / día para el tratamiento de infecciones más severas (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía).

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Gerente

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 8756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164

**Niños mayores de 2 años:**

Amoxicilina / Acido clavulánico	Edad (peso)	Dosificación
25 / 3,6 mg / kg / día	2-6 años (13-21 kg)	2,5 ml de AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL Suspensión oral dos veces por día.
	7-12 años (22-40 kg)	5 ml de AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL Suspensión oral dos veces por día.
45 / 6,4 mg / kg / día	2-6 años (13-21 kg)	5 ml de AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL Suspensión oral dos veces por día.
	7-12 años (22-40 Kg)	10 ml de AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL Suspensión oral dos veces por día.

El tratamiento no debe extenderse por más de 14 días sin realizar un control.

**Posología en Insuficiencia renal:**

Los pacientes con deterioro leve a moderado de la función renal normalmente no requieren una reducción de la dosis. En caso de insuficiencia renal severa (filtración glomerular < 30 ml/minuto) no se debe administrar **AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL**.

En niños con función renal inmadura no se recomienda el uso de **AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL**.

**Posología en Insuficiencia hepática:**

Administrar con precaución y realizar estudios de la función hepática regularmente, ya que no se dispone evidencia suficiente para establecer una recomendación de dosificación.

**Modo de preparar la suspensión:**

1. Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.
2. Agregar agua hasta el nivel señalado por la marca en el frasco.
3. Tapar y agitar hasta que el polvo se haya disuelto.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Calle Las Matías Carpani  
Alderondo

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164



4. Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la marca y agitar nuevamente.

4. Conservar en la heladera entre 2° y 8°C.

Agítese bien antes de usar.

LA SUSPENSION PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA ENTRE 2° Y 8°C.

DESCARTAR A LOS 7 DIAS DE PREPARADA LA SUSPENSION.

**Contraindicaciones:**

**AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** no debe administrarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a ambroxol, a las penicilinas, o a otro componente de la fórmula; en presencia de infecciones por virus herpes, mononucleosis infecciosa o con antecedentes de colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

Puede ocurrir una posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos betalactámicos, como las cefalosporinas.

En pacientes con historia previa de ictericia colestática o insuficiencia hepática provocada por la asociación Amoxicilina-Ácido Clavulánico.

Embarazo - Lactancia el uso de este medicamento debe evitarse debido a que se desconocen los riesgos de esta asociación en tales estados.

**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 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

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

Dr. ROGELIO J. CALVEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164

106

emergencia con adrenalina, oxígeno, corticosteroides intravenosos y manejo de la vía aérea, incluyendo intubación, cuando las circunstancias lo requieran.

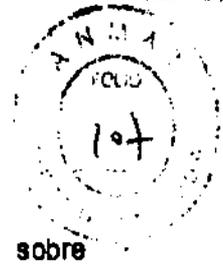
- Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos, por lo tanto se recomienda un método anticonceptivo adicional durante el uso de amoxicilina.
- Puede causar candidiasis oral y/o vaginal, especialmente durante el uso prolongado.
- Pueden exacerbarse las manifestaciones cutáneas en caso de recibir amoxicilina durante un cuadro de mononucleosis infecciosa.
- Colitis pseudomembranosa se ha descrito con la mayoría de los antibióticos. Ante la aparición de diarrea luego de la administración de **AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** se debe descartar este diagnóstico. Si se presentara la colitis asociada a antibióticos, el tratamiento, si ésta es leve, puede consistir en la suspensión de la antibióticoterapia. En casos grave 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.
- **AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL** debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática. Los casos de toxicidad hepática relacionados a esta asociación medicamentosa, son generalmente reversibles.
- La asociación de un mucolítico 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.

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

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
C.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNÁBO S.A.

2164



**Precauciones:**

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 congestamiento 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.

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.

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

Tomar la dosis en los tiempos indicados.

**Interacciones Medicamentosas:**

El uso simultáneo con allopurinol está desaconsejado porque puede aumentar la incidencia de rash cutáneo, sobre todo en pacientes hiperuricémicos.

Probenecid disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina, lo cual ocasiona un aumento de la concentración plasmática de Amoxicilina. Su uso conjunto no se recomienda. 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.

  
Laboratorios Bernabo S.A.  
Luis Matías Carpani  
Gerente

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A

7164

2.8

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

**Anticoagulantes orales:** Los antibióticos beta-lactámicos pueden aumentar el efecto anticoagulante, por lo cual se debe controlar el IRN durante su utilización.

Por el contenido de Ambroxol, 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.

#### **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 período.

#### **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.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apdo. 100

DR. ROGELIO J. CALLEJA  
A.P. 8756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164

**Reacciones adversas:**

Las reacciones adversas más frecuentes son: diarrea (9%) náuseas (3%) rash y urticaria (3%) vómitos (1%) y vaginitis (1%). Su incidencia aumenta con dosis más altas.

Otras reacciones adversas infrecuentes incluyen malestar abdominal, flatulencia y cefalea.

En pacientes tratados con diversas clases de ampicilina se han descrito otras reacciones adversas que podrían presentarse con **AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL**:

**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, epidermólisis tóxica. 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:** 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. Es más común en ancianos, hombres o en tratamientos prolongados. Puede presentarse durante el tratamiento o varias semanas después de finalizado, pero en general es reversible. Se han descrito casos graves y fatales en pacientes que sufrían otra enfermedad severa de base o con la asociación a otras medicaciones.

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

**Renales:** Rara vez nefritis intersticial o hematuria.

**Genitourinarios:** Prurito, irritación y flujo vaginal.

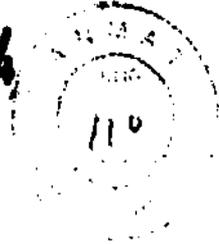
**Sistema hemático y linfático:** anemia, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis se han descrito ocasionalmente y se deberían a reacciones de hipersensibilidad y generalmente son reversibles con la suspensión del tratamiento.

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

Laboratorios Bernabo S.A.  
Calle 14, No. 14, Montevideo  
Uruguay

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

7164



**Sobredosificación:**

Generalmente no produce sintomatología.

En caso de sobredosis sintomática, ésta se manifiesta por síntomas gastrointestinales, rash, hiperactividad o somnolencia.

Si la sobredosis es reciente se puede intentar la remoción del estómago por emesis u otros medios, tratamiento sintomático con atención sobre el equilibrio hidroelectrolítico.

**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL** se elimina por hemodiálisis.

**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**

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

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

**Conservación:** Conservar el polvo preferentemente a una temperatura entre 15° y 25° C. La suspensión preparada debe conservarse en la heladera entre 2° y 8° C.

Descartar a los 7 días de preparada la suspensión.

**Presentaciones:**

**Polvo para suspensión extemporánea:** 12, 5 g y 25 g de polvo para preparar 70 ml y 140 ml de suspensión oral.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

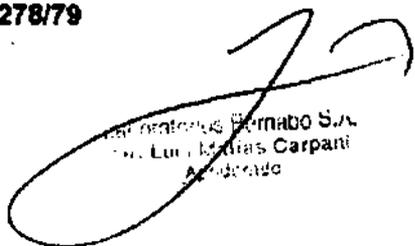
**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Lucio M. Carpani  
Acreditado

  
Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

2164

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



Elaboración: Ruta Nacional N° 19, km 204, X2432XAB, El Tío, Provincia de Córdoba.

Fecha de última revisión: .../.../...

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Matías Carpani  
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Proyecto de rótulos y etiquetas  
Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos recubiertos



**AMIXEN CLAVULÁNICO BRONQUIAL**  
**AMOXICILINA**  
**ÁCIDO CLAVULÁNICO**  
**AMBROXOL**  
**Comprimidos recubiertos**  
**Venta Bajo Receta Archivada**  
**Vencimiento**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	875 mg
Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio)	125 mg
Ambroxol clorhidrato	60 mg

**Excipientes:** (Almidón Glicolato de sodio, Talco, Dióxido de silicio coloidal, Hidroxipropilmetilcelulosa/ Polietilenglicol, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, Dimeticona 350, Celulosa microcristalina) c.s.p. 1585 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Lote N°

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

***Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura entre 15° y 25°C***

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

**Dirección Técnica:** Rogelio José CALLEJA, Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

**LABORATORIOS BERNABO S.A.**

**Terrada 2346**

**C 1416 ARZ - CABA**

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

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

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con 10, 14 y 20 comprimidos recubiertos. Los envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos se diferenciarán en que ostentarán la leyenda: "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES"

**Elaboración:** Ruta Nacional N° 19, km 204, X2432XAB, El Tío, Provincia de Córdoba.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Luis Matías Campani  
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-004348-12-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7164, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS BERNABO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL

Nombre/s genérico/s: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO)-ACIDO CLAVULÁNICO  
( COMO CLAVULONATO DE POTASIO DILUIDO)-AMBROXOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NAC. 19 KM. 204, EL TIO, PROVINCIA DE  
CORDOBA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL.



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

Clasificación ATC: J01CR02.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento a corto plazo de infecciones respiratorias bacterianas causadas por microorganismos productores de B-lactamasas resistentes a la amoxicilina, en las que al mismo tiempo, la abundante y espesa secreción bronquial, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico. Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído). Tonsillitis recurrente; sinusitis, otitis media causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbaciones agudas de bronquitis crónica severa, bronconeumonía causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.

Concentración/es: 60 mg DE AMBROXOL CLORHIDRATO, 125 mg DE ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO), 875 mg DE AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO).

U

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMBROXOL CLORHIDRATO 60 mg, ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 125 mg, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 875 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 15 mg, TALCO 20 mg, DIOXIDO DE TITANIO 14.69 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 40 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA/POLIETILENGLICOL 30.31 mg, DIMETICONA 350 100 mcg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1585 mg.

↪



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 7, 10, 14, 20, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA RECONSTITUIR.

Nombre Comercial: AMIXEN CLAVULANICO BRONQUIAL.

Clasificación ATC: J01CR02.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento a corto plazo de infecciones respiratorias bacterianas causadas por microorganismos productores de B-lactamasas resistentes a la amoxicilina, en las que al mismo tiempo, la abundante y espesa secreción bronquial, difícil de evacuar, justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico. Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído). Tonsilitis recurrente; sinusitis, otitis media causada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*



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

influenzae, Moraxella catarrhalis y Streptococcus pyogenes. Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbaciones agudas de bronquitis crónica severa, bronconeumonía causada por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis.

Concentración/es: 15 mg DE AMBROXOL CLORHIDRATO, 57 mg DE ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO), 400 mg DE AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: AMBROXOL CLORHIDRATO 15 mg, ACIDO CLAVULANICO (COMO CLAVULANATO DE POTASIO) 57 mg, AMOXICILINA (COMO AMOXICILINA TRIHIDRATO) 400 mg.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 14.28 mg, ESENCIA DE BANANA POLVO 2.5 mg, ACIDO SUCCINICO 1.36 mg, ESENCIA FRUTAL 2.93 mg, MANITOL C.S.P. 246.1 mg, GOMA XHANTAN 11.78 mg, SUCRALOSA 3.78 mg.

5. Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON GOTERO TIPO PIPETA Y VASO DOSIFICADOR (2.5 Y 5 ML).

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 12.5 Y 25 gr DE POLVO PARA PREPARAR 70 Y 140 ml DE SUSPENSIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 12.5 Y 25 gr DE POLVO PARA PREPARAR 70 Y 140 ml DE SUSPENSIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

M



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

Forma de conservación: TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS BERNABO S.A. el Certificado N° **56946**  
en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 05 DIC 2012 de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7164**

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