República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-1039-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 3 de Febrero de 2023

Referencia: EX-2023-01811619-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-01811619-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AMIXEN CLAVULANICO / AMOXICILINA - ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 500 mg – 875 mg / ACIDO CLAVULÁNICO (como Clavulanato de potasio) 125 mg; aprobada por Certificado Nº 50.639.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma Laboratorios BERNABO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AMIXEN CLAVULANICO / AMOXICILINA - ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS /AMOXICILINA (como trihidrato) 500 mg – 875 mg / ACIDO CLAVULÁNICO (como Clavulanato de potasio) 125 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-06808264-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 50.639, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-01811619-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.02.03 15:56:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.02.03 15:56:22 -03:00

Proyecto de prospecto interno

AMIXEN CLAVULANICO

AMIXEN CLAVULANICO 1 g

AMOXICILINA

ACIDO CLAVULÁNICO

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta baja receta archivada

Composición:

AMIXEN CLAVULANICO Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	500 mg
Acido Clavulánico (como Clavulanato de potasio)	125 mg
Croscarmelosa sódica	25 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	22,23 mg
Estearato de magnesio	10,5 mg
Dióxido de titanio	10,77 mg
Dióxido de silicio coloidal	5,30 mg
Dimeticona 350	130,8 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	1093 mg

AMIXEN CLAVULANICO 1 g Comprimidos Recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato)	875 mg
Acido Clavulánico (como Clavulanato de potasio)	125 mg
Croscarmelosa sódica	35 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ polietilenglicol	26,27 mg
Estearato de magnesio	14,6 mg
Dióxido de titanio	12,73 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,45 mg
Dimeticona 350	130,8 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	1530 mg

Acción Terapéutica: Antibiótico bactericida betalactámico asociado a un inhibidor de betalactamasas. Código ATC: JO1CR

Indicaciones:

Infecciones del tracto respiratorio inferior, otitis media y sinusitis causadas por: cepas de Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis productoras de β-lactamasas.

Infecciones dentales severas: abscesos periapicales, pericoronaritis, flemones, celulitis, enfermedad periodontal del adulto por gérmenes productores de β-lactamasas como Staphylococcus aureus, Eikenella corrodens, Bacteroides fragilis, Fusobacterium species, Haemophilus influenzae, Klebsiella species, Moraxella catarrhalis.

Infecciones de piel y faneras: causadas por Staphylococcus aureus, Escherichia Coli y Klebsiella species productores de β-lactamasas.

Infecciones del tracto urinario: causadas por cepas de Escherichia Coli, Klebsiella Species y Enterobacter Species productoras de β-lactamasas.

Acción farmacológica: Amoxicilina es un antibiótico semisintético de amplio espectro con actividad bactericida frente a varios organismos gram-negativos y gram-positivos.

Actúa sobre la pared celular bacteriana, provocando la lisis bacteriana e impidiendo la división celular.

Debido a que Amoxicilina es degradada por organismos productores de β-lactamasas, su actividad bactericida no alcanza a dichos gérmenes.

El Ácido Clavulánico es un β-lactámico estructuralmente relacionado a las penicilinas que posee la capacidad de inactivar en alto grado las enzimas β-lactamasas bacterianas.

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

El Ácido Clavulánico no posee acción bactericida propia.

Farmacocinética:

Amoxicilina-Ácido 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 Ácido 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 Ácido 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 Ácido Clavulánico, aproximadamente.

Dosificación – Modo de administración:

Basada en la presencia de Amoxicilina, la dosificación sugerida es la siguiente:

Adultos:

Infecciones leves a moderadas: 500 mg (1 comprimido de **AMIXEN CLAVULANICO**) cada 12 horas.

Infecciones severas o del tracto respiratorio inferior: 875 mg (1 comprimido de **AMIXEN CLAVULANICO 1 g**) cada 12 horas ó 500 mg (1 comprimido de **AMIXEN CLAVULANICO**) cada 8 horas.

En insuficiencia renal severa con clearence de creatinina inferior a 10 ml/min, la dosis recomendada es de 250-500 mg cada 24 horas.

La dosis para *pacientes en hemodiálisis* es de 1 comprimido de 500 mg cada 24 horas, pero esta dosis se puede incrementar durante y al finalizar la hemodiálisis.

En insuficiencia hepática: Se debe administrar con precaución y realizando monitoreo periódico de la función hepática.

AMIXEN CLAVULANICO y **AMIXEN CLAVULANICO 1 g** se pueden administrar con o sin alimentos, pero se ha demostrado que, el Ácido Clavulánico se absorbe mejor cuando se ingiere al inicio de las comidas.

Contraindicaciones:

AMIXEN CLAVULANICO está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o a cualquier componente de la fórmula.

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

Advertencias:

Reacciones de hipersensibilidad graves (anafilácticas) han sido descriptas con el uso de penicilina. También se ha descripto hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas.

Se debe realizar un interrogatorio exhaustivo de los pacientes antes de iniciar el tratamiento. En caso de presentarse reacción alérgica, se debe suspender **AMIXEN CLAVULANICO** e iniciar el tratamiento adecuado.

En el caso de reacciones anafilácticas graves, el tratamiento de emergencia inmediato consiste en epinefrina, oxígeno, corticoesteroides intravenosos y mantenimiento de la vía aérea, que incluye la posibilidad de intubación.

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos. Se debe considerar este diagnóstico en caso de presentarse diarrea. En casos leves, la suspensión del antibiótico es terapia suficiente; en casos moderados o graves se debe instituir tratamiento con líquidos, electrolitos, suplementos proteicos y medicación específica para Clostridium perfringes, dado que éste es el germen responsable de la colitis pseudomembranosa.

AMIXEN CLAVULANICO debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática. Los casos de toxicidad hepática relacionados a esta asociación medicamentosa, son generalmente reversibles.

Precauciones:

Aunque **AMIXEN CLAVULANICO** es una asociación con bajo grado de toxicidad, en caso de tratamiento prolongado, se deben realizar controles periódicos de las funciones renales, hepáticas y hematológicas.

Se ha reportado un alto porcentaje de reacciones dermatológicas con el uso de ampicilinas en pacientes con mononucleosis, por lo tanto no se recomienda su uso en estos casos.

Se pueden presentar infecciones sobreagregadas por Pseudomonas o Cándida que pueden requerir suspensión del tratamiento y/o terapia específica.
Reacciones adversas cutáneas severas: Amoxicilina + Ácido clavulánico puede causar reacciones adversas cutáneas severas como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). En caso que los pacientes desarrollen una erupción en piel, deberían ser monitoreados en forma estrecha y si las lesiones progresan suspender la medicación

Interacciones medicamentosas:
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.
La administración conjunta de ampicilina con *allopurinol* aumenta la frecuencia de presentación de rash dérmico. No se han descripto casos de este efecto adverso en el uso conjunto de allopurinol y esta asociación.
AMIXEN CLAVULANICO puede reducir la eficacia de *anticonceptivos orales.*
Anticoagulantes orales: Los antibióticos ß-lactámicos pueden aumentar el efecto anticoagulante, por lo cual se debe controlar el IRN durante su utilización.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:
Por la presencia de Amoxicilina puede dar un resultado falso positivo en las reacciones de Clinitest, Benedict y Fehling para detectar glucosa en orina. Se deben usar métodos que utilicen el sistema enzimático oxidativo de glucosa.
Se ha descripto una disminución de los niveles de estriol conjugado, estrona y estradiol en mujeres embarazadas que reciben Ampicilina.
Iguales efectos podrían registrarse con Amoxicilina.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se conocen evidencias de carcinogénesis en estudios prolongados. No se conocen casos de mutagénesis ni trastornos de la fertilidad.

Embarazo. Efectos teratogénicos:

No se conocen estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Su uso se realizará sólo si es estrictamente necesario.

Lactancia:

AMIXEN CLAVULANICO se elimina por leche materna. Su utilización en este período debe realizarse con precaución.

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 descripto otras reacciones adversas que podrían presentarse con **AMIXEN CLAVULANICO**:

Rara vez angioedema, síndrome de Steven Johnson, dermatitis exfoliativa.

Moderado aumento de TGP y TGO sin correlación clínica. Rara vez se ha descripto disfunción hepática con aumento moderado de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina. 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 descripto casos graves y fatales en pacientes que sufrían otra enfermedad severa de base o con la asociación a otras medicaciones.

Rara vez nefritis intersticial o hematuria.

Las reacciones adversas hematológicas son raras y reversibles con la suspensión del tratamiento; incluyen anemia, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis. Se han descripto casos de aumento del tiempo de protrombina en pacientes que tomaban anticoagulantes concomitantemente.

Rara vez trastornos del SNC como agitación, ansiedad, trastornos de conducta, confusión, convulsiones, insomnio, mareos e hiperactividad reversible.

Rara vez colitis pseudomembranosa.

Piel y anexos: erupción, prurito, urticaria, eritema multiforme, SSJ, NET, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), dermatitis exfoliativa.

Sobredosis:

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 CLAVULANICO 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: (01) 4962-2247 / 6666

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

"Mantener fuera del alcance de los niños"

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

Conservar en lugar seco, preferentemente a temperatura inferior a 25°C

Presentación:

AMIXEN CLAVULANICO Comprimidos recubiertos: Envases con 8, 12, 16 y 20 comprimidos recubiertos.

AMIXEN CLAVULANICO 1 g Comprimidos recubiertos: Envases con 6, 8, 12, 14, 16 y 20 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado Nº 50.639

Dirección Técnica: Gastón Landsman. Farmacéutico.

LABORATORIOS BERNABO S.A.

Terrada 2346

C 1416 ARZ – CABA

Tel: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado en: Pedro Morán 2556 C1419HJJ, CABA y/o Ruta Nº 19 Km 204 CP X2432XAB, El Tío, Pcia. de Córdoba.

Fecha de última revisión: 21/07/05

LANDSMAN Gastón Lionel Firmado digitalmente por LANDSMAN Gastón Lionel Fecha: 2023.01.05 10:11:30 -03'00'

CARPANI Luis Matias Firmado digitalmente por CARPANI Luis Matias Fecha: 2023.01.05 10:13:14 -03'00'

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2023-06808264-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Enero de 2023

Referencia: EX-2023-01811619 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.18 14:58:10 -03:00

Soledad Uran
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.01.18 14:58:11 -03:00