



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-94120821-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-94120821-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEGFRIED S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GRINSIL CLAV – GRINSIL CLAV DUO – GRINSIL CLAV DUO / AMOXICILINA ACIDO CLAVULANICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 500 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 125 mg; AMOXICILINA 875 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg; POLVO PARA SUSPENSION ORAL, AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250,00 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 62,50 mg; AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 500 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 125 mg; AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400,00 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57,00 mg; aprobado por Certificado N° 39.432.

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 la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SIEGFRIED S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GRINSIL CLAV – GRINSIL CLAV DUO – GRINSIL CLAV DUO / AMOXICILINA ACIDO CLAVULANICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 500 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 125 mg; AMOXICILINA 875 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg; POLVO PARA SUSPENSION ORAL, AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250,00 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 62,50 mg; AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 500 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 125 mg; AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400,00 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57,00 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo comprimidos recubiertos 500 mg/125 mg: IF-2023-53481892-APN-DERM#ANMAT – Rótulo comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg: IF-2023-40323691-APN-DERM#ANMAT – Rótulo Polvo para suspensión oral 250mg/62,50mg: IF-2023-40323370-APN-DERM#ANMAT – Rótulo Polvo para suspensión oral 400 mg/57mg: IF-2023-40323174-APN-DERM#ANMAT – Rótulo Polvo para suspensión oral 500mg/125mg: IF-2023-40322977-APN-DERM#ANMAT; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos: Comprimidos Recubiertos y Polvo para suspensión (250mg/62,50mg – 500mg/125mg) IF-2023-40324458-APN-DERM#ANMAT – Polvo para suspensión 400mg/57,00mg: IF-2023-40324635-APN-DERM#ANMAT – Comprimidos Recubiertos 875mg/125mg: IF-2023-40324289-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: Comprimidos Recubiertos: IF-2023-40325460-APN-DERM#ANMAT – Polvo para suspensión: IF-2023-40325086-APN-DERM#ANMAT – Polvo para suspensión 400mg/57,00mg: IF-2023-40324814-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N°39.432, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX-2022-94120821-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.06.01 12:05:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.01 12:05:55 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 60 ml de suspensión reconstituida

GRINSIL CLAV

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 125 mg. Excipientes: Sacarina sódica 5,5 mg; Anhídrido silícico coloidal 16,67 mg; Ácido cítrico anhidro 2,69 mg; Citrato de sodio anhidro 8,33 mg; Sabor cereza 8 mg; Avicel pH 102 28,11 mg; Goma xantán 10 mg; Dióxido de silicona 232 mg; Manitol c.s.p. 1550 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

**LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2-8 °C).
NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 90 ml y 120 ml de suspensión reconstituida.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Rotulo comprimido 500 mg - 125 mg.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 11:37:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 11:37:22 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO
INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 6 comprimidos recubiertos,

GRINSIL CLAV DÚO

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina 875 mg; Ácido clavulánico 125 mg. Excipientes: Almidón glicolato sódico 29 mg; Ácido silícico coloidal 10 mg; Talco 20 mg; Estearato de magnesio 14,50 mg; Celulosa microcristalina c.s.p. 1470 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 21,23 mg; Etilcelulosa 4,09 mg; Polietilenglicol 300 4,77 mg; Dióxido de titanio (CI N° 77891) 14,56 mg; Hidroxipropilcelulosa 0,29 mg; Dimeticona 350 0,06 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado Nro: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:



NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 7, 8, 12, 14, 16, 24, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo

BELGIORNO María Eugenia
CUIL 27182795920



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Rotulo comprimidos recubiertos 875 mg-125 mg - Certificado N39.432

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:17:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:17:03 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 60 ml de suspensión reconstituida

GRINSIL CLAV

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 250,00 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 62,50 mg. Excipientes: Goma xantana 15,00 mg; Silicagel 125,00 mg; Ácido succínico 0,85 mg; Ácido silícico coloidal 25,00 mg; Esencia de naranja 23,00 mg; Sacarina sódica 4,00 mg; Manitol c.s.p. 1200,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

**LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2-8 °C).
NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 90 ml y 120 ml de suspensión reconstituida.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Rotulo polvo suspension 250 mg-62,50 mg- Certificado N39.432.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:16:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:16:44 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo polvo para preparar 60 ml.

GRINSIL CLAV DUO

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 400,000 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 57,00 mg.
Excipientes: Goma Xantana 12,500 mg; Aspartamo 12,500 mg; Ácido Succínico 0,835 mg;
Acido silícico coloidal 25,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 79,650 mg; Sabor cereza 35,000 mg; Silicagel c.s.p. 900,000 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C
LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2° Y
8°C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado Nro: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo polvo para preparar 70 ml, 90 ml, 120 ml y 140 ml.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Rotulo polvo suspension 400 mg-57 mg- Certificado N39.432.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:16:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:16:33 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 60 ml de suspensión reconstituida

GRINSIL CLAV

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Fórmula:

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 125 mg. Excipientes: Sacarina sódica 5,5 mg; Anhídrido silícico coloidal 16,67 mg; Ácido cítrico anhidro 2,69 mg; Citrato de sodio anhidro 8,33 mg; Sabor cereza 8 mg; Avicel pH 102 28,11 mg; Goma xantán 10 mg; Dióxido de silicona 232 mg; Manitol c.s.p. 1550 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

**LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2-8 °C).
NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 90 ml y 120 ml de suspensión reconstituida.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Rotulo polvo suspension 500 mg-125 mg- Certificado N39.432

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:16:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:16:21 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

GRINSIL CLAV

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Comprimidos recubiertos – Polvo para suspensión oral

FÓRMULAS

Cada comprimido recubierto contiene:


Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido clavulánico (como sal potásica) 125 mg. Excipientes: Almidón glicolato sódico 21 mg; Ácido silícico coloidal 10,5 mg; Talco 15 mg; Estearato de magnesio 9,22 mg; Celulosa microcristalina c.s.p. 1065 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 14,15 mg; Etilcelulosa 2,71 mg; Polietilenglicol 300 3,22 mg; Dióxido de titanio 9,67 mg; Hidroxipropilcelulosa 0,19 mg; Dimeticona 350 0,06 mg.

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 250,00 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 62,50 mg. Excipientes: Goma xantana 15,00 mg; Silicagel 125,00 mg; Ácido succínico 0,85 mg; Ácido silícico coloidal 25,00 mg; Esencia de naranja 23,00 mg; Sacarina sódica 4,00 mg; Manitol c.s.p. 1200,00 mg.

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 125 mg. Excipientes: Sacarina sódica 5,5 mg; Anhídrido silícico coloidal 16,67 mg; Ácido cítrico anhidro 2,69 mg; Citrato de sodio anhidro 8,33 mg; Sabor cereza 8 mg; Avicel pH 102 28 10 mg; Etilcelulosa 10 mg; Dióxido de silicona 232 mg; Manitol c.s.p. 1550 mg.


animal
DIA NG E Co a Jorgem
CUIL 27216990663

ACCIÓN TERAPÉUTICA

GRINSIL CLAV contiene amoxicilina, un antibiótico semisintético, análogo de la ampicilina, con un amplio espectro de actividad antibacteriana contra numerosos microorganismos Gram positivos y Gram negativos y ácido clavulánico, un beta-lactámico con capacidad de inactivar un amplio espectro de beta-lactamasas.

Código ATC: J01CR02

INDICACIONES

GRINSIL CLAV está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los organismos designados en las condiciones enumeradas a continuación:



Infecciones de las vías respiratorias inferiores –causadas por cepas de *H. influenzae* y *M. catarrhalis* productoras de (beta)-lactamasas.

Otitis media –causada por cepas de *H. influenzae* y *M. catarrhalis* productoras de (beta)-lactamasas.

Sinusitis –causada por cepas de *H. influenzae* y *M. catarrhalis* productoras de (beta)-lactamasas.

Infecciones de piel y estructuras dérmicas: causadas por cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*, productoras de β -lactamasas.

Infecciones del tracto urinario –causadas por cepas de *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Enterobacter spp* productoras de beta-lactamasas.

Mientras que GRINSIL CLAV está indicado únicamente para las enfermedades enumeradas anteriormente, las infecciones causadas por organismos sensibles a la ampicilina también son tratables con GRINSIL CLAV debido a su contenido de amoxicilina; por lo tanto, las infecciones mixtas causadas por organismos sensibles a la ampicilina y organismos productores de beta-lactamasas sensibles al GRINSIL CLAV no requieren el agregado de otro antibiótico.

Debido a que la amoxicilina posee mayor actividad in vitro contra *S. pneumoniae* que la ampicilina o penicilina, la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae* con susceptibilidad intermedia a la ampicilina o penicilina son totalmente sensibles a la amoxicilina y a GRINSIL CLAV (ver Microbiología). Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al fármaco y mantener la eficacia de este y otros antibióticos, GRINSIL CLAV (amoxicilina/ ácido clavulánico) debe ser utilizado únicamente para tratar o prevenir infecciones causadas por bacterias sensibles o cuando existen sospechas considerables de que son causadas por estas bacterias.

Al seleccionar o modificar el tratamiento antibacteriano se debe tener en cuenta la información disponible acerca de la susceptibilidad y el cultivo. Si no se cuenta con dicha información, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a seleccionar el tratamiento. Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a GRINSIL CLAV, junto con cualquier procedimiento quirúrgico indicado.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir amoxicilina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología,



ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Amoxicilina es un antibiótico beta-lactámico semisintético con un amplio espectro de actividad antibacteriana sobre muchos microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. Sin embargo, la amoxicilina es susceptible a la degradación provocada por las (beta)-lactamasas y, por lo tanto, el espectro de actividad no incluye organismos que producen estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente relacionado a las penicilinas, que se obtiene por fermentación del *Streptomyces clavuligerus*. Posee la capacidad de inactivar un amplio rango de enzimas beta-lactamasas comúnmente encontradas en microorganismos resistentes a las penicilina y cefalosporinas, por inactivación del sitio activo de esas enzimas. En particular, posee buena actividad contra las beta-lactamasas mediadas por plásmidos de importancia clínica y frecuentemente responsables de la transferencia de resistencia a los antibióticos.

La formulación de amoxicilina y ácido clavulánico protege a la amoxicilina de la degradación producida por las enzimas beta-lactamasas y eficazmente extiende el espectro del antibiótico para incluir muchas bacterias que normalmente son resistentes a la amoxicilina y a otros antibióticos beta-lactámicos. Por lo tanto, GRINSIL CLAV posee las propiedades de un antibiótico de amplio espectro y de un inhibidor de beta-lactamasas.

Microbiología:

Se ha demostrado que la asociación amoxicilina/ ácido clavulánico tiene actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas según se describe en INDICACIONES.

Aerobios Gram-positivos:

Estafilococo aureus (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas).



Nota: Los estafilococos que son resistentes a la meticilina / oxacilina deben considerarse resistentes a la amoxicilina/ácido clavulánico.

Aerobios Gram-negativos:

Especies de *enterobacter* (aunque la mayoría de las cepas de especies de *enterobacter* son resistentes in vitro, con la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico se ha demostrado eficacia clínica para las infecciones del tracto urinario causadas por estos organismos).

Escherichia coli (productora de beta-lactamasas y no productora de beta-lactamasas).

Haemophilus influenzae (productor de beta-lactamasas y no productora de beta-lactamasas).

Especies de *Klebsiella* (Todas las cepas conocidas son productoras de beta-lactamasas).

Moraxella catarrhalis (productor de (beta)-lactamasas y no productor de beta-lactamasas).

Los siguientes datos in vitro se encuentran disponibles, pero todavía no se conoce su importancia clínica.

Amoxicilina/ ácido clavulánico exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) in vitro de 2 mcg/ ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de *Streptococo pneumoniae**; CIMs de 0,06 mcg/ ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de *Neisseria gonorrhoeae*; CIMs de 4 mcg/ ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de estafilococos y bacterias anaeróbicas; y CIMs de 8 mcg/ml o menores contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de otros organismos enumerados. Sin embargo, salvo los organismos que demostraron responder a la amoxicilina solamente, no se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados que establezcan la seguridad y eficacia de la amoxicilina/ ácido clavulánico en el tratamiento de las infecciones clínicas causadas por estos microorganismos.

*NOTA: Debido a que la amoxicilina posee una mayor actividad in vitro contra *S. pneumoniae* que la ampicilina o penicilina, la mayoría de las cepas de *S. pneumoniae* con susceptibilidad intermedia a la ampicilina o penicilina son totalmente sensibles a la amoxicilina.

Aerobios Gram-positivos:

Enterococo faecalis **

Estafilococo epidermidis (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas)

Estafilococo saprophyticus (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas)

Streptococo pneumoniae **#



Estreptococo pyogenes **#

Estreptococo (grupo viridians) **#

Aerobios Gram-negativos:

Eikenella corrodens (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas)

Neisseria gonorrhoeae (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas)

Proteus mirabilis (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas)

Bacterias anaeróbicas:

Especies de Bacteroides, incluyendo Bacteroides fragilis (productor de beta-lactamasas y no productor de beta-lactamasas)

Especies de Fusobacterium (productores de beta-lactamasas y no productores de beta-lactamasas)

Especies de Peptoestreptococo

** Estudios clínicos adecuados y bien controlados han establecido la eficacia de la administración de amoxicilina solamente en el tratamiento de ciertas infecciones clínicas causadas por estos organismos.

Estos son organismos no productores de beta-lactamasas y, por lo tanto, son susceptibles a la administración de amoxicilina solamente.

Farmacocinética:

Absorción

Amoxicilina y clavulanato de potasio, son bien absorbidos del tracto gastrointestinal luego de la administración oral. La administración de GRINSIL CLAV, ya sea en ayuno o junto con las comidas, tiene un efecto mínimo sobre la farmacocinética de la amoxicilina. Aunque GRINSIL CLAV puede ser administrado independientemente de las comidas, cuando se ingiere con el alimento la absorción del clavulanato de potasio, es mayor en relación al estado de ayuno. En un estudio, la biodisponibilidad relativa del clavulanato se redujo al administrar amoxicilina/ clavulanato de potasio 30 y 150 minutos posteriores al inicio de un desayuno con altos niveles de materia grasa.

En la siguiente tabla se muestran los parámetros farmacocinéticos promedio* de la amoxicilina y el clavulanato de potasio:



Dosis #y régimen	AUC ₀₋₂₄ (mcg hr/mL)		C _{máx} (mcg/mL)	
	Amoxicilina (± S.D.)	Clavulanato de potasio (± S.D.)	Amoxicilina (± S.D.)	Clavulanato de potasio (± S.D.)
250/125 mh cada 8h	26.7 ± 4.56	12.6 ± 3.25	3.3 ± 1.12	1.5 ± 0.70
500/125 mg cada 12h	33.4 ± 6.76	8.6 ± 1.95	6.5 ± 1.41	1.8 ± 0.61
500/ 125 mg cada 8h	53.4 ± 8.87	15.7 ± 3.86	7.2 ± 2.26	2.4 ± 0.83
*Valores promedio de 14 voluntarios normales (n= 15 para clavulanato de potasio en regímenes de dosis bajas). Las concentraciones máximas ocurrieron aproximadamente 1.5 horas después de la administración de la dosis.				
# Administrada al inicio de una comida liviana.				

Tras la administración oral de 5 ml de la suspensión de 250 mg/ 5 ml, se obtienen picos promedio de concentración plasmática (aproximadamente 1 hora luego de la administración) de 6,9 mcg/ml, para la amoxicilina y 1,6 mcg/ml para el ácido clavulánico. El área bajo la curva de concentración plasmática vs. tiempo, fue de 12,6 mcg/ml h para la amoxicilina y 2,9 mcg/ml h para el ácido clavulánico luego de las 4 hs posteriores a la administración de 5 ml de la suspensión oral de amoxicilina/ ácido clavulánico de 250 mg/5 ml a voluntarios adultos.

Distribución, metabolización y eliminación

Las concentraciones séricas de amoxicilina que se obtienen tras la administración de GRINSIL CLAV son similares a las concentraciones que se obtienen tras la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina solamente. La vida media de la amoxicilina luego de la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico es de 1.3 horas y la vida media del ácido clavulánico es de 1.0 hora. Aproximadamente entre el 50% y el 70% de la amoxicilina y aproximadamente entre 25% al 40% del ácido clavulánico se excretan intactos en la orina durante las primeras 6 horas posteriores a la administración de un solo comprimido de 250 mg o 500 mg de amoxicilina/ácido clavulánico.

La administración concomitante de probenecid demora la excreción de amoxicilina, pero no demora la excreción renal del ácido clavulánico.

Ninguno de los componentes de GRINSIL CLAV presenta una alta unión a las proteínas plasmáticas; se ha demostrado que el ácido clavulánico presenta una unión proteica de aproximadamente un 25% y la amoxicilina un 18% aproximadamente.

La amoxicilina penetra rápidamente en la mayor parte de los tejidos y fluidos corporales, salvo el cerebro y el fluido medular. Los resultados obtenidos de estudios relacionados con la administración de ácido clavulánico en animales indican que este compuesto, como la amoxicilina, redistribuye bien en los tejidos corporales.



POSOLOGÍA Y- MODO DE ADMINISTRACIÓN

Administración: GRINSIL CLAV puede ser administrado independientemente de las comidas; sin embargo, la absorción de clavulanato de potasio es mejorada cuando GRINSIL CLAV es administrado al inicio de una comida. Para minimizar el potencial de intolerancia gastrointestinal, GRINSIL CLAV debe ser administrado al inicio de una comida.

Comprimidos recubiertos:

Adultos: La dosis usual para adultos es un comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para tratar infecciones más graves e infecciones de las vías respiratorias, la dosis debe ser un comprimido de 500 mg cada 8 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: Los pacientes con función renal deteriorada, generalmente no requieren una reducción de la dosis a menos que el deterioro sea grave. Los pacientes con índice de filtración glomerular de 10 a 30 ml/min deben recibir 500 mg cada 12 horas, según la gravedad de la infección. Los pacientes con índice de filtración glomerular inferior a 10 ml/min, deben recibir 500 mg cada 24 horas, según la gravedad de la infección.

La dosis recomendada para pacientes bajo hemodiálisis es de 500 mg cada 24 horas, según la gravedad de la infección. Deberían recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con deterioro hepático deben recibir la dosificación con precaución y controlar su función hepática regularmente (ver ADVERTENCIAS).

Pacientes pediátricos: Los pacientes pediátricos con un peso de 40 kg o mayor deben recibir las dosis correspondientes a las recomendaciones para adultos.

Suspensión oral:

Neonatos y niños menores de 12 semanas (<3 meses): La dosis recomendada para esta población es de 30 mg/kg/día divididos en 2 tomas cada 12 hs, debido al desarrollo incompleto de la función renal que afecta la eliminación de la amoxicilina. La eliminación del clavulanato no se ve alterada en este grupo etario.



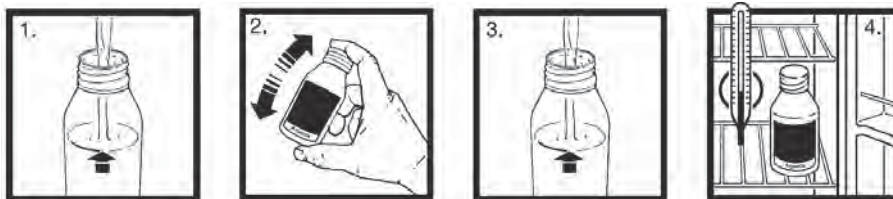
Pacientes pediátricos > 3 meses:

Dosis recomendadas en pacientes pediátricos > 3 meses	
Tipo de infección	Dosis
Otitis media*, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior, e infecciones de mayor gravedad.	40 mg/kg/día administrado cada 8 hs
Infecciones de menor gravedad	20 mg/kg/día administrado cada 8 hs
*Para la otitis media aguda se recomienda una duración de tratamiento de 10 días.	

Adultos: Los pacientes adultos con dificultad para tragar pueden recibir GRINSIL CLAV suspensión oral en vez de los comprimidos recubiertos.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes. Para la preparación de la suspensión, agregar agua hasta el nivel indicado en la etiqueta, tapar; agitar enérgicamente y luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Volver a agitar.



SE RECOMIENDA AGITAR BIEN CADA VEZ ANTES DE SU EMPLEO. LUEGO DE RECONSTITUIDA LA SUSPENSIÓN MANTIENE SU ESTABILIDAD DURANTE 7 DÍAS CONSERVADA EN HELADERA (ENTRE 2-8 °C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.

CONTRAINDICACIONES

GRINSIL CLAV está contraindicado para pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a cualquier penicilina o alguno de los excipientes de este medicamento. También está contraindicado para pacientes con antecedentes de ictericia colestásica/ disfunción hepática asociada a la administración de amoxicilina/ácido clavulánico.

ADVERTENCIAS

Se han informado casos de reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales en pacientes en tratamiento con penicilina. Es más probable que estas reacciones ocurran en



personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o antecedente de sensibilidad a múltiples alérgenos. Se han informado casos de personas con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que experimentaron reacciones graves cuando fueron tratadas con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con GRINSIL CLAV se debe realizar una cuidadosa investigación acerca de reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos que haya experimentado el paciente. En caso de reacciones alérgicas, se deberá suspender la administración de GRINSIL CLAV e iniciar el tratamiento apropiado. **Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento de emergencia inmediato con epinefrina. También se debe administrar oxígeno, esteroides intravenosos y el manejo de las vías respiratorias, incluida la intubación, según sea indicado.**

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con la administración de casi todos los agentes antibacterianos, incluso GRINSIL CLAV desde leve hasta riesgoso para la vida; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea posterior a la administración de agentes antimicrobianos.

El tratamiento con agentes antimicrobianos altera las condiciones normales de la flora del colon y puede permitir un mayor crecimiento de clostridia. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causa principal de la “colitis asociada al antibiótico”.

Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deberán iniciar las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la suspensión del fármaco solamente. En los casos moderados a graves, se debe considerar el manejo de líquidos y electrolitos, suplemento de proteínas y el tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente eficaz contra la colitis debida a *C. difficile*.

GRINSIL CLAV debe ser utilizado con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática. Generalmente, la toxicidad hepática asociada con el uso de GRINSIL CLAV es reversible. En raras ocasiones, se han informado muertes (menos de 1 muerte informada por aproximadamente 4 millones de prescripciones en todo el mundo). Generalmente, estos casos han sido asociados a enfermedades subyacentes o medicaciones concomitantes (ver CONTRAINDICACIONES Y REACCIONES ADVERSAS – Hígado).

Se describió el riesgo de padecer reacciones cutáneas serias, con el uso de beta lactámicos, como Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantémica aguda y síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos). Si se presentan signos o síntomas de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de la mucosa),



deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con GRINSIL CLAV y deberá consultarse al médico.

PRECAUCIONES

Generales: Aunque GRINSIL CLAV posee la baja toxicidad característica del grupo de antibióticos penicilínicos, se aconseja realizar una evaluación periódica de las funciones del sistema corporal, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética durante el tratamiento prolongado.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrollan una erupción cutánea eritematosa. Por lo tanto, no se deben administrar antibióticos de la clase de ampicilina a pacientes con mononucleosis.

Se debe tener en cuenta la posibilidad de sufrir superinfecciones con los patógenos bacterianos o micóticos durante el tratamiento. En el caso de sufrir superinfecciones (por lo general, relacionadas con *Pseudomonas* o *Cándida*), se debe suspender la administración del fármaco y/o se debe iniciar el tratamiento apropiado.

La prescripción de GRINSIL CLAV, sin pruebas o sospechas fundadas sobre una infección bacteriana o una indicación profiláctica, es poco probable que brinde beneficios al paciente y aumenta el riesgo de desarrollar bacterias resistentes al fármaco.

Interacciones medicamentosas:

Probenecid

La administración de probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante con GRINSIL CLAV puede provocar un aumento prolongado de los niveles sanguíneos de amoxicilina. No se recomienda la administración concomitante de probenecid.

Anticoagulantes orales

Se ha observado prolongación del tiempo de sangría, del tiempo de protrombina y del RIN en algunos pacientes tratados con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina. GRINSIL CLAV debe utilizarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante. Pueden ser necesarios controles adicionales de la coagulación y/o ajustes de las dosis de los anticoagulantes orales.

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato ocasionando un aumento potencial de su toxicidad.

Anticonceptivos hormonales



Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, GRINSIL CLAV puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Interacciones de pruebas de laboratorio: La administración oral de GRINSIL CLAV produce altas concentraciones urinarias de amoxicilina. Las altas concentraciones urinarias de ampicilina pueden provocar reacciones falso positivas en las pruebas para detectar la presencia de glucosa en orina, utilizando CLINITEST® Solución de Benedict o Solución de Fehling. Debido a que esto también puede ocurrir con la administración de amoxicilina, se recomienda utilizar como alternativa pruebas de glucosa basadas en la reacción enzimática de la glucosa oxidasa.

Luego de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas, se ha observado una disminución transitoria de la concentración plasmática de estriol conjugado total, glucurónido de estriol, estrona conjugados y estradiol. Este efecto también puede ocurrir con la administración de amoxicilina y, por lo tanto, con GRINSIL CLAV.

Información para pacientes: Se debe informar a los pacientes que los fármacos antibacterianos, incluido GRINSIL CLAV, deberían ser utilizados para tratar únicamente infecciones bacterianas. Estos fármacos no tratan infecciones virales (por ejemplo, resfrío común). Cuando se receta GRINSIL CLAV para tratar una infección bacteriana, se debe informar a los pacientes que, aunque es común sentirse mejor en la primera etapa del tratamiento, la medicación debe ser administrada exactamente como lo indica el médico. Saltar dosis o no finalizar el tratamiento puede (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la posibilidad de que la bacteria desarrolle resistencia y en el futuro no sea tratable con la administración de GRINSIL CLAV u otro fármaco antibacteriano.

Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinógeno.

Mutagénesis: El potencial mutagénico de la asociación amoxicilina/ ácido clavulánico fue evaluado in vitro a través de la prueba de Ames, un ensayo de citogenética de linfocitos humanos, un estudio en levaduras y un estudio de mutación avanzada de linfoma de ratón y pruebas de micronúcleo, e in vivo con pruebas de micronúcleo de ratón y una prueba letal dominante. Todos arrojaron resultados negativos, salvo el ensayo de linfoma de ratón in vitro donde se observó una leve actividad con concentraciones citotóxicas muy altas.



Trastornos de la fertilidad: La asociación amoxicilina/ ácido clavulánico administrada por vía oral en dosis máximas de 1.200 mg/kg/día (5,7 veces la dosis máxima humana, 1.480 mg/m²/día, basado en el área de la superficie corporal) demostró no causar efecto sobre la fertilidad y función reproductiva en ratas, a las cuales se les administró amoxicilina/ clavulanato en una relación 2:1.

Uso en embarazo: Los estudios de reproducción realizados en ratas y ratones durante el embarazo a los cuales se les administró por vía oral la asociación amoxicilina/ ácido clavulánico en dosis máximas de 1.200 mg/kg/día, equivalentes a 7.200 y 4.080 mg/m²/día, respectivamente (4,9 y 2,8 veces la dosis oral humana máxima basada en el área de superficie corporal), revelaron que no existen pruebas de daño al feto causado por la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción realizados en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, este fármaco debe ser utilizado durante el embarazo sólo si es realmente necesario.

Parto: Los antibióticos de la clase ampicilina administrados por vía oral son absorbidos levemente durante el parto. Estudios realizados en cerdos de quinea demostraron que la administración de ampicilina por vía intravenosa disminuye el tono uterino, la frecuencia de las contracciones, la intensidad de las contracciones y la duración de las contracciones; sin embargo, no se conoce si el uso de la asociación amoxicilina/ ácido clavulánico en humanos, durante el parto posee efectos adversos inmediatos o retardados en el feto, prolonga la duración del parto o aumenta la posibilidad de que sea necesario utilizar fórceps u otra intervención obstétrica o resucitación del recién nacido. En un estudio simple realizado en mujeres con ruptura prematura de las membranas fetales, se informó que el tratamiento profiláctico con amoxicilina/ ácido clavulánico puede estar asociado a un aumento del riesgo de sufrir enterocolitis necrotizante en neonatos.

Lactancia: Los antibióticos de la clase ampicilina son excretados en la leche materna; por lo tanto, la administración de GRINSIL CLAV a una mujer en período de lactancia debe realizarse con precaución.

REACCIONES ADVERSAS

Por lo general, GRINSIL CLAV es bien tolerado. La mayor parte de los eventos adversos observados durante los estudios clínicos fueron leves y pasajeros y menos del 3% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a eventos adversos relacionados con el fármaco. Los eventos adversos



reportados con mayor frecuencia fueron diarrea/ heces blandas (9%), náuseas (3%), erupciones cutáneas y urticaria (3%), vómitos (1%) y vaginitis (1%). La incidencia total de eventos adversos, en particular diarrea, aumento con la administración de las dosis más altas recomendadas. Otras reacciones informadas con menor frecuencia incluyen: molestia abdominal, flatulencia y cefalea.

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas con la administración de los antibióticos de la clase con ampicilina.

Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, lengua vellosa, candidiasis muco-cutánea, enterocolitis y colitis pseudomembranosa/ hemorrágica. Durante o después del tratamiento con antibióticos pueden aparecer síntomas de colitis.

Reacciones de hipersensibilidad: Se han informado erupciones cutáneas, prurito, urticaria, angioedema, reacciones similares a la enfermedad del suero (urticaria o erupción cutánea acompañadas de artritis, artralgia y frecuentemente fiebre), eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), pustulosis exantemática aguda generalizada, síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos) y dermatitis exfoliativa (incluida la necrólisis epidérmica tóxica). Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y, si es necesario, corticoesteroides sistémicos. En el caso de que ocurran dichas reacciones, se debe suspender la administración del fármaco, a menos que la opinión del médico indique lo contrario. Con la administración oral de penicilina pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) graves y ocasionalmente fatales (ver **ADVERTENCIAS**).

Hepáticas: Se ha observado un aumento moderado de la AST (SGOT) y/o la ALT (SGPT) en pacientes tratados con antibióticos de la clase ampicilina, pero la importancia de estos hallazgos todavía no se conoce. Se han informado casos aislados de disfunción hepática, incluidos los aumentos séricos de transaminasas (AST y/o ALT), bilirrubina sérica, y/o fosfatasa alcalina, con la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico y fueron reportados con mayor frecuencia en pacientes masculinos y de edad avanzada o en pacientes bajo tratamiento prolongado. Las observaciones histológicas obtenidas en la biopsia del hígado consistieron mayormente de cambios colestásicos, hepatocelulares, o mixtos colestásicos-hepatocelulares. La aparición de signos/síntomas de disfunción hepática puede ocurrir durante, o varias semanas posteriores a la suspensión del tratamiento. La disfunción hepática, que puede ser grave, generalmente es reversible. En raras



ocasiones, se han informado muertes (menos de 1 muerte informada por aproximadamente 4 millones de prescripciones en todo el mundo). Esos casos generalmente están asociados a medicaciones concomitantes o enfermedades subyacentes graves.

Renales: En raras ocasiones, se han informado casos de nefritis intersticial y hematuria. También se han informado casos de cristaluria (ver **SOBREDOSIFICACIÓN**).

Hematológicos: Se han informado casos de anemia, incluida la anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis durante el tratamiento con penicilinas. Generalmente, estas reacciones son reversibles al suspender el tratamiento y son consideradas fenómenos de hipersensibilidad. Se observó una leve trombocitosis en menos del 1% de pacientes tratados con amoxicilina/ ácido clavulánico. Se han informado aumentos del tiempo de protrombina en pacientes que recibían amoxicilina/ ácido clavulánico y tratamiento anticoagulante concomitantemente.

Sistema nervioso central: En raras ocasiones se informaron casos de agitación, ansiedad, cambios de conducta, confusión, convulsiones, mareos, insomnio e hiperactividad reversible.

Otros: En raras ocasiones se ha informado decoloración dental (manchas marrones, amarillas o grises). La mayor parte de los reportes fueron de pacientes pediátricos. En la mayoría de los casos la decoloración se redujo o eliminó con el cepillado o la limpieza dental.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosificación los pacientes experimentaron principalmente síntomas gastrointestinales, tales como, dolor abdominal y estomacal, vómitos y diarrea. En una cantidad reducida de pacientes se observó erupción cutánea, hiperactividad o sopor.

En caso de sobredosificación, suspender la administración de GRINSIL CLAV, tratar de manera sintomática e iniciar las medidas de apoyo según sea necesario. Si la sobredosificación ocurrió recientemente y no existen contraindicaciones, se puede inducir el vómito u otro medio para eliminar el medicamento del estómago.

Se ha informado que sobredosis en pacientes pediátricos causadas por una ingesta menor a 250 mg/kg de amoxicilina no están asociadas a síntomas clínicos de importancia y no requieren un vaciamiento gástrico.



En un número reducido de pacientes se ha informado nefritis intersticial que tuvo como resultado una insuficiencia renal oligúrica después de una sobredosificación de amoxicilina. También se han informado casos de cristaluria, que en algunos casos provocó insuficiencia renal, después de la sobredosificación de amoxicilina en adultos y pacientes pediátricos. En caso de sobredosificación, se debe mantener una ingesta adecuada de líquidos y diuresis para reducir el riesgo de cristaluria a causa de amoxicilina.

El deterioro renal parece ser reversible tras la suspensión de la administración del medicamento. En pacientes con función renal deteriorada, debido a una disminución del clearance renal de amoxicilina y de clavulanato pueden presentarse altos niveles plasmáticos más fácilmente.

Tanto la amoxicilina como el clavulanato son eliminados de la circulación por medio de 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) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/ 4658-7777.

PRESENTACIONES

GRINSIL CLAV comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 5, 8, 10, 16, 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las 2 últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivamente

GRINSIL CLAV suspensión 250 mg/5 ml y 500 mg/5 ml: Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 60 ml, 90 ml y 120 ml de suspensión reconstituida

MODO DE CONSERVACIÓN

Reconstitución y Estabilidad:

Comprimidos recubiertos:

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.

Suspensión:

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

Preparar en el momento de utilizarse. Para facilitar la preparación, agregar agua hasta el nivel indicado en la etiqueta, tapar; agitar enérgicamente y luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado, volver a agitar.

LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2-8 °C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN



MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica.

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431
SIEGFRIED S.A.
Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA
www.siegfried.com.ar

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



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Prospecto Comp Recub y Polvo suspension - Certificado N39.432.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:17:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:17:51 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

GRINSIL CLAV DUO

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Polvo para suspensión oral

FÓRMULA

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 400,000 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 57,00 mg.
Excipientes: Goma Xantana 12,500 mg; Aspartamo 12,500 mg; Ácido Succínico 0,835 mg;
Acido silícico coloidal 25,000 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 79,650 mg; Sabor cereza 35,000 mg; Silicagel c.s.p. 900,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro.

Código ATC: J01CR02

INDICACIONES

GRINSIL CLAV DUO está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los organismos designados en las condiciones que se describen a continuación:

Infecciones del tracto respiratorio inferior: causadas por cepas de H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis productoras de β -lactamasas.

Otitis media: causada por cepas productoras de β -lactamasas, de H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis.

Sinusitis: causadas por cepas de H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis productoras de β -lactamasas.

Infecciones de piel y estructuras dérmicas: causadas por cepas de Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Klebsiella spp., productoras de β -lactamasas.

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

Mientras **GRINSIL CLAV DUO** está indicado sólo para las condiciones antes mencionadas, las infecciones causadas por organismos sensibles a la ampicilina son también posibles del tratamiento con GRINSIL CLAV DUO, dado su contenido en amoxicilina.

Por lo tanto, las infecciones mixtas causadas por organismos sensibles a la ampicilina y organismos sensibles a GRINSIL CLAV DUO productoras de β -lactamasas, no requieren la



adición de otros antibióticos.

Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al fármaco y mantener la eficacia de este y otros antibióticos, **GRINSIL CLAV DUO** (amoxicilina/ ácido clavulánico) debe ser utilizado únicamente para tratar o prevenir infecciones causadas por bacterias sensibles o cuando existen sospechas considerables de que son causadas por estas bacterias.

Al seleccionar o modificar el tratamiento antibacteriano se debe tener en cuenta la información disponible acerca de la susceptibilidad y el cultivo. Si no se cuenta con dicha información, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a seleccionar el tratamiento.

Se deben realizar estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes y su susceptibilidad a **GRINSIL CLAV DUO**, junto con cualquier procedimiento quirúrgico indicado. La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado. Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir amoxicilina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Amoxicilina es un antibiótico beta-lactámico semisintético, con un amplio espectro de actividad bactericida contra abundantes microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos.

Amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas, y por lo tanto el espectro de actividad no incluye los organismos que producen estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente relacionado a las penicilinas, que posee el poder de inactivar un amplio rango de enzimas beta-lactamasas, comúnmente



encontradas en microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas.

En particular, tiene buena actividad contra las beta-lactamasas mediadas por plásmidos, clínicamente importantes y frecuentemente responsables de la resistencia transferida.

La combinación de amoxicilina con ácido clavulánico en **GRINSIL CLAV DUO** protege a la amoxicilina de la degradación por beta-lactamasas y extiende efectivamente el espectro antibiótico de la amoxicilina al incluir muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otros antibióticos beta-lactámicos.

Microbiología:

Amoxicilina/ Ácido clavulánico ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, ambos in vitro y en infecciones clínicas como se describe en INDICACIONES.

Aerobios Gram-positivos: Staphylococcus aureus (productores o no de beta-lactamasas) Estafilococos que son resistentes a la metilicina/ oxacilina deben ser considerados resistentes a amoxicilina/ ácido clavulánico.

Aerobios Gram-negativas:

Especies enterobacter (aunque la mayoría de las cepas de las especies de enterobacter son resistentes in vitro, se ha demostrado la eficacia de amoxicilina/ ácido clavulánico en las infecciones del tracto urinario causadas por estos organismos).

Escherichia coli (productores o no de beta-lactamasas).

Haemophilus influenzae (productores o no de beta-lactamasas).

Especies de Klebsiella (todas las cepas conocidas son productoras de beta-lactamasas)

Moraxella catarrhalis (productores o no de beta-lactamasas)

Los siguientes valores in vitro están disponibles pero su significado clínico es desconocido.

Amoxicilina/ ácido clavulánico exhibe concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) de 0,5 mcg/ml o menos contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de Streptococcus pneumoniae*, CIMs de 0,06 mcg/ml o menos contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de Neisseria gonorrhoeae CIMs de 4 mcg/ml o menos contra la mayoría ($\geq 90\%$) de las cepas de estafilococos y bacterias anaeróbicas, y CIMs de 8 mcg/ml o menos contra la ($\geq 90\%$) de las cepas de otros organismos detallados. Sin embargo, con la excepción de los organismos que responden a la amoxicilina sola, la seguridad y eficacia de amoxicilina/ ácido clavulánico en el tratamiento de infecciones clínicas debido a esos microorganismos no ha sido establecida en ensayos clínicos adecuados y bien controlados.



*NOTA: Debido a que la amoxicilina tiene mayor actividad in vitro contra Streptococcus pneumoniae que la ampicilina o penicilina, la mayoría de las cepas de S. pneumoniae con susceptibilidad intermedia a la ampicilina o penicilina son completamente susceptibles a la amoxicilina.

Aerobios Gram-positivos:

Enterococcus faecalis **

Staphylococcus epidermidis (productores o no de beta-lactamasas)

Staphylococcus saprophyticus (productores o no de beta-lactamasas)

Streptococcus pneumoniae ** #

Streptococcus pyogenes ** #

Streptococcus (grupo viridans) ** #

Aerobios Gram-negativos:

Eikenella corrodens (productores o no de beta-lactamasas)

Neisseria gonorrhoeae # (productores o no de beta-lactamasas)

Proteus mirabilis # (productores o no de beta-lactamasas)

Anaerobios:

Especies Bacteroides incluyendo Bacteroides fragilis (productores o no de beta-lactamasas)

Especies Fusobacterium (productores o no de beta-lactamasas)

Especies Peptostreptococcus #

** Estudios clínicos adecuados y bien controlados han establecido la efectividad de la amoxicilina sola en el tratamiento de ciertas infecciones clínicas debidas a estos organismos.

Estos son organismos no productores de β -lactamasas y, por eso, son susceptibles a la amoxicilina sola.

Farmacocinética:

Absorción

Amoxicilina y clavulanato de potasio, son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal, luego de la administración oral.

GRINSIL CLAV DUO es estable en presencia del ácido gástrico y puede ser administrado sin



que las comidas influyan en la absorción.

Las concentraciones séricas de amoxicilina brindadas con **GRINSIL CLAV DUO**, son similares a aquellas producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina sola.

Distribución, metabolización y eliminación

La vida media de la amoxicilina, luego de la administración oral de **GRINSIL CLAV DUO**, es de 1.3 horas, y del ácido clavulánico es de 1 hora.

La administración concurrente de probenecid, demora la excreción de amoxicilina, pero no demora la excreción renal del ácido clavulánico.

La unión a las proteínas plasmáticas es para: el ácido clavulánico aproximadamente un 30%, y la amoxicilina, aproximadamente un 20%.

Amoxicilina, difunde rápidamente en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, con la excepción del líquido cefalorraquídeo.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis diaria usual recomendada:

Infecciones leves a moderadas (infecciones del tracto respiratorio superior – como tonsilitis recurrente-, infecciones respiratorias bajas e infecciones de los tejidos blandos): 25/3,6 mg/kg/día fraccionado en dos dosis una cada 12 horas.

Infecciones más serias (infecciones del tracto respiratorio superior – como otitis media, sinusitis, infecciones respiratorias bajas –como bronconeumonía-, infecciones del tracto urinario): 45/6,4 mg/kg/día, fraccionado en dos dosis una cada 12 horas.

-Niños

Entre 3 meses y 2 años: Otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones más graves se recomienda 45/6,4 mg/kg/día (Amoxicilina/ Ácido clavulánico) repartidos en dos dosis, una cada 12 horas.

Infecciones menos graves: 25/3,6 mg/kg/día (Amoxicilina/ Ácido clavulánico) repartidos en dos dosis, una cada 12 horas.

2-6 años (13-21 kg): Infecciones moderadas: 2,5 ml de suspensión dos veces por día.
Infecciones serias: 5 ml de suspensión dos veces por día.

7-12 años (22-40 kg): Infecciones moderadas: 5 ml de suspensión dos veces por día.
Infecciones serias: 10 ml de suspensión dos veces por día.



-Niños con deterioro renal

Filtración glomerular mayor a 30 ml/min: no se requiere ajuste en la posología.

Filtración glomerular entre 10-30 ml/min: Infecciones leves a moderadas: No se requiere ajuste en la posología. Infecciones serias: máximo 15/2,14 mg/kg dos veces por día.

Filtración glomerular menor de 10 ml/min: Infecciones leves, moderadas y serias.

Hemodiálisis: Máximo 15/2,14 mg/kg/día (administrado en una única toma). Durante la diálisis suministrar 1 dosis de 15/2,14 mg/kg a repetir al final de la misma (cuando las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico se encuentren disminuidas).

Deterioro hepático: De acuerdo al criterio médico. Monitorear la función hepática a intervalos regulares.

Instrucciones para la preparación de la suspensión oral:

Agregar agua potable hasta el nivel indicado en la etiqueta, tapar y agitar enérgicamente, luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado.

La suspensión preparada es estable durante 7 días conservada en heladera.

Nota: agitar bien la suspensión oral antes de usar.

Administración: Administrar al iniciar las comidas para minimizar la intolerancia gastrointestinal. La absorción de amoxicilina y ácido clavulánico se optimiza cuando se administra al comienzo de las comidas.

La duración del tratamiento debe ser la apropiada según la indicación, no debiendo exceder los 14 días.

CONTRAINDICACIONES

El uso de **GRINSIL CLAV DUO**, está contraindicado, cuando existan antecedentes de reacción alérgica a cualquier penicilina o a alguno de los excipientes de este medicamento.

Se deberá prestar atención a la posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos beta-lactámicos.

Antecedentes previos de ictericia o disfunción hepática asociada con la administración de esta asociación o de otras penicilinas.

Fenilcetonuria: GRINSIL CLAV DUO contiene aspartamo en su formulación (12,5 mg de aspartame por dosis de 5 ml), por lo que este producto no es apto para fenilcetonúricos.

ADVERTENCIAS



Reacciones serias de hipersensibilidad y ocasionalmente fatales (anafilactoides), han sido reportadas en pacientes bajo tratamiento penicilínico.

De cualquier manera, la anafilaxis es más frecuente, luego del tratamiento parenteral, y ha ocurrido en pacientes con tratamiento penicilínico oral. Estas reacciones son más frecuentes en individuos con una historia de hipersensibilidad penicilínica y/o una historia de sensibilidad a múltiples alérgenos. Hubo informes de individuos con una historia de hipersensibilidad penicilínica, que han experimentado reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas.

Antes de iniciar el tratamiento con cualquier penicilina, debe averiguarse cuidadosamente, si existió hipersensibilidad previa a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, GRINSIL CLAV DUO, debe ser discontinuado y comenzar un tratamiento apropiado.

Reacciones anafilactoides serias, requieren inmediatamente, tratamiento de emergencia, con epinefrina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo respiratorio, incluyendo intubación.

La colitis pseudomembranosa, se ha reportado con casi todos los antibióticos, incluyendo GRINSIL CLAV DUO y su severidad ha variado desde leve a grave. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico, en pacientes que presenten diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos, altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento de clostridios.

Los estudios indican que la toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa primordial de colitis asociada a al antibioteoterapia.

Casos de colitis pseudomembranosa leve, responden generalmente a la suspensión de la medicación solamente.

En casos de mayor severidad, se considerará la posibilidad del uso de líquidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con drogas antibacterianas, clínicamente efectivas contra la colitis por *C. difficile*.

Se describió el riesgo de padecer reacciones cutáneas serias, con el uso de beta lactámicos, como Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantémica aguda y síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos). Si se presentan signos o síntomas de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de la mucosa), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con **GRINSIL CLAV DUO** y deberá consultarse al médico.



PRECAUCIONES

Si bien **GRINSIL CLAV DUO** tiene la característica de menor toxicidad del grupo de antibióticos penicilínicos, la vigilancia periódica de las funciones de los órganos pertenecientes a los distintos sistemas, incluyendo el renal, hepático y la función hematopoyética, debe realizarse durante tratamientos prolongados.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis, que recibieron ampicilina, desarrolló una erupción dérmica. Por lo tanto, los antibióticos de la clase ampicilina, no deben ser administrados durante la mononucleosis.

Debe considerarse la posibilidad de superinfecciones con agentes bacterianos y micóticos durante el tratamiento. Si ellas ocurren, (generalmente debidas a *Pseudomonas* o *Cándida*), debe discontinuarse el tratamiento y/o instituir una terapia adecuada.

Interacciones medicamentosas: *Probenecid*

Probenecid, disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina.

El uso conjunto con **GRINSIL CLAV DUO** puede ocasionar un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina.

Anticoagulantes orales

Se ha observado prolongación del tiempo de sangría, del tiempo de protrombina y del RIN en algunos pacientes tratados con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina.

GRINSIL CLAV DUO debe utilizarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante. Pueden ser necesarios controles adicionales de la coagulación y/o ajustes de las dosis de los anticoagulantes orales.

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato ocasionando un aumento potencial de su toxicidad.

Anticonceptivos hormonales

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, **GRINSIL CLAV DUO** puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Interacciones de pruebas de laboratorio La administración oral de **GRINSIL CLAV DUO** provocará altas concentraciones urinarias de amoxicilina. Altas concentraciones de ampicilina urinaria pueden originar reacciones positivas falsas, en las pruebas para detectar la presencia de glucosa en la orina, usando solución de Benedict, o solución de Fehling.

Dado que estos efectos, pueden ocurrir también con amoxicilina y por ende con **GRINSIL CLAV**



DUO, se recomienda utilizar las pruebas de glucosa basadas en las reacciones enzimáticas de la glucosa oxidasa.

A continuación de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas, se observó una disminución transitoria en la concentración plasmática, del estriol conjugado total, del estriol-glucurónido y del estradiol y estrona conjugado.

Estos efectos pueden ocurrir también, con amoxicilina, y por lo tanto con **GRINSIL CLAV DUO**.

Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Esta droga debe ser administrada durante el embarazo, si es estrictamente necesario.

Lactancia: los antibióticos de la clase de ampicilina son excretados en la leche materna, por lo tanto, se recomienda precaución cuando GRINSIL CLAV DUO es administrado a mujeres durante este período.

REACCIONES ADVERSAS

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, enterocolitis y colitis pseudomembranosa. La colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibiótico.

Reacciones de hipersensibilidad: erupciones de piel, urticaria, angioedema, reacciones séricas (urticaria o erupciones de piel o acompañadas por artritis, artralgia, mialgia y frecuentemente fiebre), eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), pustulosis exantémica aguda generalizada, síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos), dermatitis exfoliativa (incluida la necrosis epidérmica tóxica).

Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos, y si es necesario, con corticoesteroides sistémicos.

Reacciones serias y de hipersensibilidad fatal ocasional (anafiláctica) pueden ocurrir con penicilina oral.

Hepáticos: un moderado aumento de las transaminasas (glutámico oxalacética y glutamicopirúvica) se ha notado en pacientes tratados con antibióticos de la clase de ampicilinas, pero el significado de estos hallazgos es desconocido.

Infrecuentemente se han reportado con el uso de **GRINSIL CLAV DUO** disfunciones hepáticas, incluyendo aumento de las transaminasas séricas, bilirrubina sérica y/o fosfatasa alcalina.



Los signos y síntomas de disfunción hepática pueden ocurrir durante o después del tratamiento. La resolución completa ha ocurrido con tiempo solamente.

Hematológicos: durante el tratamiento con penicilinas, se ha reportado: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis. Estas reacciones son usualmente reversibles con la discontinuación del tratamiento y se cree que son debidas a fenómenos de hipersensibilidad.

Una ligera trombocitosis fue observada en menos del 1% de pacientes tratados con **GRINSIL CLAV DUO**.

Sistema nervioso central: se han reportado raramente: hiperactividad reversible, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios de conducta y/o vértigo.

SOBREDOSIFICACIÓN

Amoxicilina puede ser removida de la circulación por hemodiálisis.

El peso molecular, el grado de unión proteica y el perfil farmacocinético del ácido clavulánico, conjuntamente con la información de un único paciente con insuficiencia renal, sugiere que este compuesto también pueda ser removido por hemodiálisis.

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

Htal. de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

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

PRESENTACIONES

GRINSIL CLAV DUO Suspensión 400 mg/5 ml: Envases conteniendo polvo para preparar 60 ml, 70 ml, 90 ml, 120 ml y 140 ml.

MODO DE CONSERVACIÓN

**CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C
LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2° Y 8°C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado Nro: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica



Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de última revisión: / /



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Prospecto Polvo suspension 400 mg-57,00 mg

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:03 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

GRINSIL CLAV DÚO

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Comprimidos recubiertos

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina 875 mg; Ácido clavulánico 125 mg. Excipientes: Almidón glicolato sódico 29 mg; Ácido silícico coloidal 10 mg; Talco 20 mg; Estearato de magnesio 14,50 mg; Celulosa microcristalina c.s.p. 1470 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 21,23 mg; Etilcelulosa 4,09 mg; Polietilenglicol 300 4,77 mg; Dióxido de titanio (CI N° 77891) 14,56 mg; Hidroxipropilcelulosa 0,29 mg; Dimeticona 350 0,06 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Asociación antibiótica más inhibidor de betalactamasas.

Código ATC: J01CR02

INDICACIONES

Grinsil Clav Dúo está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los organismos designados en las condiciones que se describen a continuación:

Infecciones del tracto respiratorio inferior: causadas por cepas de H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis productoras de beta-lactamasas.

Otitis media: causada por cepas productoras de beta-lactamasas, de H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis.

Sinusitis: causadas por cepas de H. influenzae y Moraxella (Branhamella) catarrhalis productoras de beta-lactamasas.

Infecciones de piel y estructuras dérmicas: causadas por cepas de Staphylococcus aureus, Escherichia coli y Klebsiella spp., productoras de beta-lactamasas.

Infecciones del tracto urinario: causadas por cepas de Escherichia coli, Klebsiella spp. y Enterobacter spp., productoras de beta-lactamasas.

Mientras Grinsil Clav Dúo está indicado sólo para las condiciones antes mencionadas, las



infecciones causadas por organismos sensibles a la ampicilina son también posibles del tratamiento con Grinsil Clav Dúo, dado su contenido en amoxicilina.

Por lo tanto, las infecciones mixtas causadas por organismos sensibles a la ampicilina y organismos sensibles a Grinsil Clav Dúo productoras de β -lactamasas, no requieren la adición de otros antibióticos.

Los estudios bacteriológicos para determinar los organismos causantes y sus sensibilidades a Grinsil Clav Dúo, deben ser realizados en forma conjunta con cualquier procedimiento quirúrgico indicado.

El tratamiento debe ser instituido antes de obtener los resultados de los estudios bacteriológicos y de sensibilidad para determinar los organismos causantes y sus sensibilidades a Grinsil Clav Dúo, cuando hay razón para creer que la infección puede deberse a cualquiera de los organismos productores de beta-lactamasas anteriormente citados.

Una vez que se conocen los resultados, deberá ajustarse el tratamiento.

La sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos es un aspecto dinámico y puede sufrir variaciones dependiendo del tipo de microorganismo, del sitio de inicio de la infección (hospitalaria o de la comunidad) y del patrón de usos y costumbres del fármaco analizado.

Por lo tanto, se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir amoxicilina.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología, ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la “Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina”.

(Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.ar/category/resistencia/whonet/#>).

Las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano son habitualmente generadas por los Servicios de Infectología, los Comités de Control de Infecciones institucionales o Sociedades Científicas reconocidas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Amoxicilina es un antibiótico beta lactámico semisintético, con un amplio espectro de actividad bactericida contra abundantes microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos.

Amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas, y por lo tanto el espectro de



actividad no incluye los organismos que producen estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente relacionado a las penicilinas, que posee el poder de inactivar un amplio rango de enzimas beta-lactamasas, comúnmente encontradas en microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas.

En particular, tiene buena actividad contra las beta-lactamasas mediadas por plásmidos, clínicamente importantes y frecuentemente responsables de la resistencia transferida.

La combinación de amoxicilina con ácido clavulánico en Grinsil Clav Dúo protege a la amoxicilina de la degradación por beta-lactamasas y extiende efectivamente el espectro antibiótico de la amoxicilina al incluir muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otros antibióticos beta-lactámicos.

Mientras los estudios in vitro, han demostrado la sensibilidad de la mayoría de las cepas de los siguientes organismos, no ha sido documentada la eficacia clínica para otras infecciones que las incluidas en la sección Indicaciones.

Bacterias Gram-positivas: Staphylococcus aureus (productores o no de beta-lactamasas) Staphylococcus epidermidis (productores o no de beta-lactamasas), Staphylococcus saprophiticus (productores o no de beta-lactamasas), Streptococcus faecalis* (Enterococcus), Streptococcus pneumoniae* (D. pneumoniae), Streptococcus pyogenes*, Streptococcus viridans*.

Anaerobios: Especies Clostridium*, especies Peptococcus*, especies Peptostreptococcus*.

*Estas son cepas no productoras de beta-lactamasas, y, por lo tanto, son susceptibles a la amoxicilina sola.

Bacterias Gram-negativas: Hemophilus influenzae (productoras o no de beta-lactamasas), Moraxella (Branhamella) catarrhalis (productoras o no de beta-lactamasas), Escherichia coli (productoras o no de beta-lactamasas), Especies Klebsiella (todas las cepas conocidas son productoras de beta-lactamasas), Especies Enterobacter (a pesar que las mayorías de las cepas de la especie Enterobacter son resistentes in vitro, la eficacia clínica ha sido demostrada con Grinsil Clav Dúo, en las infecciones del tracto urinario causadas por estos organismos), Proteus mirabilis (productoras o no de beta-lactamasas), Proteus vulgaris (productoras o no de beta-lactamasas), Neisseria gonorrhoeae (productoras o no de beta-lactamasas), Legionella (productoras o no de beta-lactamasas).

Anaerobios: Especies bacteroides, incluyendo B. fragilis (productoras o no de beta-



lactamasas).

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD

Técnica de difusión: para probar la sensibilidad por el método de 30 mcg (20 mcg de amoxicilina + 10 mcg de ácido clavulánico) con este procedimiento, un reporte del laboratorio de “sensible”, indica que el organismo infectante, responde al tratamiento con Grinsil Clav Dúo, y un reporte de “resistente” indica que el organismo infectante no responde al tratamiento, un reporte de “sensibilidad intermedia”, sugiere que el organismo infectante, sería sensible a Grinsil Clav Dúo, si son usadas las dosis más altas, o si la infección está confinada solamente en tejidos o fluidos, (ej.: orina), donde se alcanzan altos niveles de antibiótico.

Técnicas de dilución: métodos de dilución en agar o caldo, pueden ser usados para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) para la sensibilidad de los aislados bacterianos a Grinsil Clav Dúo.

Los tubos deben ser inoculados para contener 10^4 ó 10^5 organismos/ml o platinas “manchadas” con 10^3 ó 10^4 organismos.

El método de dilución recomendado, utiliza una relación constante de amoxicilina/ ácido clavulánico de 2 a 1 en todos los tubos de concentraciones de amoxicilina en aumento.

Las CIMs son reportadas en términos de concentraciones de amoxicilina en la presencia de ácido clavulánico a una constante de 2 partes de amoxicilina a 1 parte de ácido clavulánico (ver tabla sobre sensibilidad más adelante).

Farmacocinética

Absorción

Amoxicilina y clavulanato de potasio, son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal, luego de la administración oral.

Grinsil Clav Dúo es estable en presencia del ácido gástrico y puede ser administrado sin que las comidas influyan en la absorción.

La administración de un comprimido de 500 mg de Grinsil Clav Dúo brindan 1 ó 2 horas después de su ingestión una concentración sérica pico de 4,4 mcg/ml y 7,6 mcg/ml, respectivamente, para la amoxicilina y 2,3 mcg/ml para el ácido clavulánico.

Luego de la administración a voluntarios adultos de un comprimido de Grinsil Clav Dúo de 500



mg, las áreas bajo la curva de concentración sérica obtenidas luego de las dosis, (durante las primeras 6 horas), fueron para la amoxicilina de 11,4 mcg/ml·h y 20,2 mcg/ml·h para el ácido clavulánico..

La administración de 5 ml de la suspensión oral de 250 mg/5 ml, brinda picos promedio de concentración sérica (aproximadamente 1 hora luego de la administración) de 6,9 mcg/ml, para la amoxicilina y 1,6 mcg/ml para el ácido clavulánico.

Luego de la administración a voluntarios adultos de 5 ml de la suspensión oral de Grinsil Clav Dúo de 250 mg/5 ml, las áreas bajo la curva de concentración sérica, obtenidas durante las primeras 6 horas después de las dosis, fueron de 12,6 mcg/ml·h para la amoxicilina y 2,9 mcg/ml·h para el ácido clavulánico.

La administración de 5 ml de la suspensión oral de 250 mg/5 ml, y brinda niveles séricos similares de amoxicilina y ácido clavulánico.

Las concentraciones séricas de amoxicilina brindadas con Grinsil Clav Dúo, son similares a aquellas producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina sola.

Distribución, metabolización y eliminación

La vida media de la amoxicilina, luego de la administración oral de Grinsil Clav Dúo, es de 1.3 horas, y del ácido clavulánico es de 1 hora.

Aproximadamente entre el 50 y 70% de la amoxicilina y aproximadamente entre el 25% y 40% del ácido clavulánico, son excretados sin cambios en la orina, durante las primeras 6 horas después de la administración de una dosis única de comprimidos de Grinsil Clav Dúo de 500 mg o de la suspensión de Grinsil Clav Dúo de 250 mg/5 ml.

La administración concurrente de probenecid, demora la excreción de la amoxicilina, pero no demora la excreción renal del ácido clavulánico.

La unión a las proteínas plasmáticas es para: el ácido clavulánico aproximadamente un 30%, y amoxicilina, aproximadamente un 20%.

Amoxicilina, difunde rápidamente en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, con la



excepción del líquido cefalorraquídeo.

Los resultados de experimentos sobre la administración de ácido clavulánico a animales, sugiere que este compuesto, como la amoxicilina, es bien distribuido en los tejidos corporales.

Dos horas después de la administración oral, en niños en ayunas, de una dosis única de la suspensión de Grinsil Clav Dúo a 35 mg/kg, se detectaron concentraciones promedio de 3,0 mcg/ml de amoxicilina y 0,5 mcg/ml de ácido clavulánico en el oído medio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Comprimidos 875 mg

Adultos:

Se recomienda un comprimido cada 12 horas, dependiendo de la patología del paciente. En infecciones severas puede incrementarse la dosis a un comprimido cada 8 horas.

Dosis en insuficiencia renal y hepática: Los pacientes con disfunción renal no requieren una disminución en la dosis al menos que la disfunción renal sea severa. Los pacientes con una tasa de filtrado glomerular entre 10 y 30 ml/min deben recibir una dosis de 250 a 500 mg cada 12 horas, dependiendo de la severidad de la infección. Pacientes en hemodiálisis deben recibir una dosis de 250 a 500 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección y deben recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis. Los pacientes con disfunción hepática deben dosificarse con cuidado, y la función hepática monitoreada a intervalo regulares.

Administración: la absorción de Grinsil Clav Dúo no se afecta con las comidas. Se recomienda administrar junto con las comidas, al inicio de las mismas, para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal.

CONTRAINDICACIONES

El uso de Grinsil Clav Dúo, está contraindicado, cuando existan antecedentes de reacción alérgica a cualquier penicilina, o hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Se deberá prestar atención a la posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos beta-lactámicos.

Antecedentes previos de ictericia o disfunción hepática asociada con la administración de esta asociación o de otras penicilinas.



ADVERTENCIAS

Reacciones serias de hipersensibilidad y ocasionalmente fatales (anafilactoides), han sido reportadas en pacientes bajo tratamiento penicilínico.

De cualquier manera, la anafilaxis es más frecuente, luego del tratamiento parenteral, y ha ocurrido en pacientes con tratamiento penicilínico oral. Estas reacciones son más frecuentes en individuos con una historia de hipersensibilidad penicilínica y/o una historia de sensibilidad a múltiples alérgenos. Hubo informes de individuos con una historia de hipersensibilidad penicilínica, que han experimentado reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas.

Antes de iniciar el tratamiento con cualquier penicilina, debe averiguarse cuidadosamente, si existió hipersensibilidad previa a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, Grinsil Clav Dúo, debe ser discontinuado y comenzar un tratamiento apropiado.

Reacciones anafilactoides serias, requieren inmediatamente, tratamiento de emergencia, con epinefrina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo respiratorio, incluyendo intubación.

La colitis pseudomembranosa, se ha reportado con casi todos los antibióticos, incluyendo Grinsil Clav Dúo y su severidad ha variado desde leve a grave. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico, en pacientes que presenten diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos, altera la flora normal del colon y puede permitir el crecimiento de clostridios.

Los estudios indican que la toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa primordial de colitis asociada a la antibioterapia.

Casos de colitis pseudomembranosa leve, responden generalmente a la suspensión de la medicación solamente.

En casos de mayor severidad, se considerará la posibilidad del uso de líquidos y electrolitos, suplementación proteica y tratamiento con drogas antibacterianas, clínicamente efectivas contra la colitis por *C. difficile*.

Se describió el riesgo de padecer reacciones cutáneas serias, con el uso de beta lactámicos, como Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantémica aguda y síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos). Si se presentan signos o síntomas de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de la mucosa), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Grinsil Clav Dúo y deberá consultarse al médico.



PRECAUCIONES

Si bien Grinsil Clav Dúo tiene la característica de menor toxicidad del grupo de antibióticos penicilínicos, la vigilancia periódica de las funciones de los órganos pertenecientes a los distintos sistemas, incluyendo el renal, hepático y la función hematopoyética, debe realizarse durante tratamientos prolongados.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis, que recibieron ampicilina, desarrolló una erupción dérmica. Por lo tanto, los antibióticos de la clase ampicilina, no deben ser administrados durante la mononucleosis.

Debe considerarse la posibilidad de superinfecciones con agentes bacterianos y micóticos durante el tratamiento. Si ellas ocurren, (generalmente debidas a *Pseudomonas* o *Cándida*), debe discontinuarse el tratamiento y/o instituir una terapia adecuada.

Interacciones medicamentosas:

Probenecid

Probenecid, disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina.

El uso conjunto con Grinsil Clav Dúo puede ocasionar un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina.

Anticoagulantes orales

Se ha observado prolongación del tiempo de sangría, del tiempo de protrombina y del RIN en algunos pacientes tratados con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina.

GRINSIL CLAV DÚO debe utilizarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante. Pueden ser necesarios controles adicionales de la coagulación y/o ajustes de las dosis de los anticoagulantes orales.

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato ocasionando un aumento potencial de su toxicidad.

Anticonceptivos hormonales

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, Grinsil Clav Dúo puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Interacciones de pruebas de laboratorio La administración oral de Grinsil Clav Dúo provocará altas concentraciones urinarias de amoxicilina. Altas concentraciones de ampicilina urinaria



pueden originar reacciones positivas falsas, en las pruebas para detectar la presencia de glucosa en la orina, usando solución de Benedict, o solución de Fehling.

Dado que estos efectos, pueden ocurrir también con amoxicilina y por ende con Grinsil Clav Dúo, se recomienda utilizar las pruebas de glucosa basadas en las reacciones enzimáticas de la glucosa oxidasa.

A continuación de la administración de ampicilina a mujeres embarazadas, se observó una disminución transitoria en la concentración plasmática, del estriol conjugado total, del estriol-glucurónido y del estradiol y estrona conjugado.

Estos efectos pueden ocurrir también, con amoxicilina, y por lo tanto con Grinsil Clav Dúo.

CARCINOGENESIS – MUTAGÉNESIS – ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico o mutagénico.

Embarazo: se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas con dosis de hasta 1200 mg/kg/día, equivalente a 4080 y 7200 mg/m²/día, respectivamente (2,8 y 4,9 veces la dosis oral máxima humana basados en el área de superficie corporal.

De cualquier manera, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios en animales no son predecibles sobre la respuesta humana, esta droga debe ser administrada durante el embarazo, si es estrictamente necesario.

Parto y alumbramiento: los antibióticos de clase ampicilina, orales, son generalmente absorbidos pobremente durante el parto. Los estudios en el cerdo de Guinea han demostrado que la administración IV de ampicilina, disminuye el tono uterino, frecuencia de las contracciones, altura y duración de las mismas.

De cualquier modo, no se conoce si el uso de Grinsil Clav Dúo en humanos durante el parto o alumbramiento, tiene efectos adversos inmediatos o retardados sobre el feto, si prolonga la duración del parto, o si aumenta el uso de fórceps o de otras intervenciones obstétricas o de reanimación sobre el recién nacido.

Lactancia: los antibióticos de la clase de ampicilina son excretados en la leche materna, por lo tanto, se recomienda precaución cuando Grinsil Clav Dúo es administrado a mujeres durante este período.

REACCIONES ADVERSAS

Grinsil Clav Dúo es generalmente bien tolerado. La mayoría de los efectos colaterales



observados en los estudios clínicos fueron de naturaleza leve y transitoria y menos del 3% de los pacientes necesito interrumpir el tratamiento por causas relacionadas con la droga.

Los efectos adversos más frecuentemente reportados fueron: diarrea/deposiciones acuosas (9%), náuseas (3%), urticaria y erupciones de piel (3%), vómitos (1%) y vaginitis (1%).

La incidencia de efectos colaterales, y en particular la diarrea, aumentaron cuando se recomendaron las dosis más altas.

Otras reacciones reportadas menos frecuentemente incluyen: molestias abdominales, flatulencia y cefaleas.

Las siguientes reacciones adversas, han sido reportadas con el uso de antibióticos de la clase ampicilina:

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, enterocolitis y colitis pseudomembranosa. La colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibiótico (Ver Advertencias).

Reacciones de hipersensibilidad: erupciones de piel, urticaria, angioedema, reacciones séricas (urticaria o erupciones de piel o acompañadas por artritis, artralgia, mialgia y frecuentemente fiebre), eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), pustulosis exantémica aguda generalizada, síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos), dermatitis exfoliativa (incluida la necrosis epidérmica tóxica).

Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos, y si es necesario, con corticoesteroides sistémicos.

Cuando estas relaciones ocurren, debe discontinuarse la droga, bajo la opinión médica.

Reacciones serias y de hipersensibilidad fatal ocasional (anafiláctica) pueden ocurrir con penicilina oral.

Hepáticos: un moderado aumento de las transaminasas (glutámico oxalacética y glutamicopirúvica) se ha notado en pacientes tratados con antibióticos de la clase de ampicilinas, pero el significado de estos hallazgos es desconocido.

Infrecuentemente se han reportado con el uso de Grinsil Clav Dúo disfunciones hepáticas, incluyendo aumento de las transaminasas séricas, bilirrubina sérica y/o fosfatasa alcalina.

Los hallazgos histológicos en la biopsia hepática consistieron predominantemente en cambios colostáticos, hepatocelulares o combinados (colostáticos-hepatocelulares).

Los signos y síntomas de disfunción hepática pueden ocurrir durante o después del tratamiento.

La resolución completa ha ocurrido con tiempo solamente.



Hematológicos: durante el tratamiento con penicilinas, se ha reportado: anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis. Estas reacciones son usualmente reversibles con la discontinuación del tratamiento y se cree que son debidas a fenómenos de hipersensibilidad.

Una ligera trombocitosis fue observada en menos del 1% de pacientes tratados con Grinsil Clav Duo.

Sistema nervioso central: se han reportado raramente: hiperactividad reversible, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios de conducta y/o vértigo.

SOBREDOSIFICACIÓN

Amoxicilina puede ser removida de la circulación por hemodiálisis.

El peso molecular, el grado de unión proteica y el perfil farmacocinético del ácido clavulánico, conjuntamente con la información de un único paciente con insuficiencia renal, sugiere que este compuesto también pueda ser removido por hemodiálisis.

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

Htal. de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-666/2247

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

PRESENTACIONES

GRINSIL CLAV DUO comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 6, 7, 8, 12, 14, 16, 24, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
Certificado Nro: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431



SIEGFRIED S.A.
Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA
www.siegfried.com.ar

Fecha de última revisión: / /



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Prospectos comp recub 875 mg-125 mg - Certificado N39.432

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:17:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:17:39 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GRINSIL CLAV DÚO

Amoxicilina/ Ácido Clavulánico

Comprimidos recubiertos

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se receta normalmente a personas adultas y no debe dársele, ni recomendárselo a otros adultos o niños, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no están mencionados en este prospecto.

¿QUÉ ES GRINSIL CLAV DÚO Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

GRINSIL CLAV DÚO es un antibiótico que elimina las bacterias que causan infecciones. Se usa para tratar infecciones en los pulmones causadas por bacterias. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como “penicilinas” que a veces puede perder su eficacia (se inactiva). El otro componente (ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

GRINSIL CLAV DÚO se utiliza en adultos para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones de los pulmones
- Infecciones de los oídos (otitis)
- Infecciones de los senos paranasales (sinusitis)
- Infecciones de la piel
- Infecciones de las vías urinarias

ANTES DE USAR GRINSIL CLAV DÚO



NO TOME GRINSIL CLAV DÚO

- Si es alérgico a la amoxicilina, al ácido clavulánico o a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Avise a su médico si alguna vez presentó alergia a las cefalosporinas
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción en la piel o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

No tome GRINSIL CLAV DÚO si lo comprende cualquiera de los puntos anteriores. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento.

Tenga especial cuidado con GRINSIL CLAV DÚO

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:

- Si Ud. tiene mononucleosis infecciosa
- Si Ud. tiene problemas de hígado o riñón
- Si Ud. tiene antecedentes de alergias importantes (incluyendo a otros antibióticos). Si ocurre algún tipo de reacción alérgica, suspenda el tratamiento y consulte urgentemente al médico o al centro de salud más cercano.
- Durante el tratamiento con GRINSIL CLAV DÚO puede aparecer diarrea, y en casos particulares, esta puede ser muy profusa. En estos casos, suspenda el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente.
- Si aparecen erupción de la piel (incluida en las mucosas, como la boca, garganta, nariz, ojos o genitales), ampollas o descamación de la piel, suspenda el tratamiento con GRINSIL CLAV DÚO y consulte a su médico inmediatamente.
- El uso prolongado de antibióticos, puede provocar el crecimiento de otros gérmenes no susceptibles.
- Utilice GRINSIL CLAV DÚO solamente bajo la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca este medicamento a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado por su médico u odontólogo; respete las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice GRINSIL CLAV DÚO que le haya sobrado ni que les haya sobrado a otras personas.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.



- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Embarazo:

Si va a tomar este medicamento y está embarazada, cree que podría estar embarazada, o tiene intención de quedar embarazada, informe a su médico antes de utilizar este medicamento. Debe evitarse el uso de GRINSIL CLAV DÚO durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

Lactancia:

Los componentes de GRINSIL CLAV DÚO se eliminan en la leche materna y pueden producir problemas en el lactante. Debe evitarse el uso de GRINSIL CLAV DÚO durante la lactancia, salvo que el médico lo considere esencial.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

GRINSIL CLAV DÚO no presenta generalmente efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias, pero puede causar efectos indeseables como confusión o vértigo. Si se sintiera afectado, no debe conducir ni usar máquinas.

Uso de otros medicamentos y GRINSIL CLAV DÚO

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que usar otros medicamentos, incluso los que se venden sin receta y los medicamentos a base de hierbas.

- Probenecid (medicamento para el tratamiento de la gota y el aumento del ácido úrico en sangre)
- Anticonceptivos hormonales: En estos casos, se puede ver disminuida la eficacia anticonceptiva.
- Metotrexato (medicamento para el tratamiento de las enfermedades reumáticas o el cáncer).
- Warfarina, acenocumarol (medicamentos para el tratamiento de la coagulación de la sangre).

CÓMO TOMAR GRINSIL CLAV DÚO

Siga exactamente las instrucciones de administración de **GRINSIL CLAV DÚO** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Adultos:



En caso de infecciones leves a moderadas, la dosis recomendada es de un comprimido cada 12 horas.

En caso de infecciones más severas, la dosis puede incrementarse a un comprimido cada 8 horas.

En casos de daño en la función del hígado o de los riñones, su médico puede indicarle una dosis menor a la recomendada.

Administración: Administrar al iniciar las comidas para minimizar la intolerancia gastrointestinal. La absorción de amoxicilina y ácido clavulánico se optimiza cuando se administra al comienzo de las comidas.

La duración del tratamiento debe ser la apropiada según la indicación, no debiendo exceder los 14 días.

Si toma más GRINSIL CLAV DÚO del que debiera

Si toma demasiado **GRINSIL CLAV DÚO** pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea), erupción de piel o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible. Lleve el envase y el prospecto para mostrárselo al médico. También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar GRINSIL CLAV DÚO

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome la dosis siguiente demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la dosis siguiente. Luego retome la administración cada 12 horas.

Si deja de tomar GRINSIL CLAV DÚO

Siga tomando **GRINSIL CLAV DÚO** hasta que termine el tratamiento, aunque se encuentre



mejor. Necesita tomar el tratamiento completo para curar la infección. Si no lo hace y sobreviven bacterias, volverá a tener la infección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes son:

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Reacciones alérgicas en la piel.
- Picazón o molestias vaginal.

Otros efectos indeseables menos frecuentes son:

- Indigestión, dolor abdominal, infección por hongos (cándidas) en la boca, coloración negruzca de la lengua, diarrea profusa (tipo colitis con sangre).
- Elevación de las enzimas del hígado en sangre (GOT/GPT), inflamación del hígado con aparición de coloración amarillenta de la piel y de lo blanco del ojo.
- Reacciones alérgicas generalizadas, reacciones alérgicas de la piel (enrojecimiento, picazón, ampollas, descamación, urticaria, edema).
- Disminución de los glóbulos rojos, blancos y plaquetas en sangre.
- Agitación, ansiedad, cambios en la conducta, mareos, convulsiones, insomnio, hiperactividad.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina 875 mg; Ácido clavulánico 125 mg.



Ingredientes inactivos: Almidón glicolato sódico; Ácido silícico coloidal; Talco; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina ; Hidroxipropilmetilcelulosa; Etilcelulosa; Polietilenglicol 300; Dióxido de titanio (CI N° 77891); Hidroxipropilcelulosa; Dimeticona 350.

PRESENTACIONES

GRINSIL CLAV DUO comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 6, 7, 8, 12, 14, 16, 24, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las 3 últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

RECORDATORIO

Este medicamento le ha sido prescrito a Usted y sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

No utilice GRINSIL CLAV DÚO después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o
- llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Inf pacientes comprimidos recubiertos - Certificado N39.432.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:55 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GRINSIL CLAV

Amoxicilina/ Ácido Clavulánico

Comprimidos recubiertos – Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no están mencionados en este prospecto.

¿QUÉ ES GRINSIL CLAV Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

GRINSIL CLAV es un antibiótico que elimina las bacterias que causan infecciones. Se usa para tratar infecciones en los pulmones causadas por bacterias. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como “penicilinas” que a veces puede perder su eficacia (se inactiva). El otro componente (ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

GRINSIL CLAV se utiliza en adultos, neonatos y niños mayores de 3 meses para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones de los pulmones
- Infecciones de los oídos (otitis)
- Infecciones de los senos paranasales (sinusitis)
- Infecciones de la piel
- Infecciones de las vías urinarias



ANTES DE USAR GRINSIL CLAV

NO TOME GRINSIL CLAV

- Si es alérgico a la amoxicilina, al ácido clavulánico o a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Avise a su médico si alguna vez presentó alergia a las cefalosporinas
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción en la piel o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

No tome GRINSIL CLAV si lo comprende cualquiera de los puntos anteriores. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento.

Tenga especial cuidado con GRINSIL CLAV

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:

- Si Ud. tiene mononucleosis infecciosa
- Si Ud. tiene problemas de hígado o riñón
- Si Ud. tiene antecedentes de alergias importantes (incluyendo a otros antibióticos). Si ocurre algún tipo de reacción alérgica, suspenda el tratamiento y consulte urgentemente al médico o al centro de salud más cercano.
- Durante el tratamiento con GRINSIL CLAV puede aparecer diarrea, y en casos particulares, esta puede ser muy profusa. En estos casos, suspenda el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente.
- Si aparecen erupción de la piel (incluida en las mucosas, como la boca, garganta, nariz, ojos o genitales), ampollas o descamación de la piel, suspenda el tratamiento con GRINSIL CLAV y consulte a su médico inmediatamente.
- El uso prolongado de antibióticos, puede provocar el crecimiento de otros gérmenes no susceptibles.
- Utilice GRINSIL CLAV solamente bajo la prescripción de un médico u odontólogo.
- No se automedique ni ofrezca este medicamento a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado por su médico u odontólogo; respete las dosis,



horarios de las tomas y duración del tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.

- No utilice GRINSIL CLAV que le haya sobrado ni que les haya sobrado a otras personas.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Embarazo:

Si va a tomar este medicamento y está embarazada, cree que podría estar embarazada, o tiene intención de quedar embarazada, informe a su médico antes de utilizar este medicamento. Debe evitarse el uso de GRINSIL CLAV durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

Lactancia:

Los componentes de GRINSIL CLAV se eliminan en la leche materna y pueden producir problemas en el lactante. Debe evitarse el uso de GRINSIL CLAV durante la lactancia, salvo que el médico lo considere esencial.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

GRINSIL CLAV no presenta generalmente efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias, pero puede causar efectos indeseables como mareos o confusión. Si se sintiera afectado, no debe conducir ni usar maquinas.

Uso de otros medicamentos y GRINSIL CLAV

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que usar otros medicamentos, incluso los que se venden sin receta y los medicamentos a base de hierbas.

- Probenecid (medicamento para el tratamiento de la gota y el aumento del ácido úrico en sangre)
- Anticonceptivos hormonales: En estos casos, se puede ver disminuida la eficacia anticonceptiva.
- Metotrexato (medicamento para el tratamiento de las enfermedades reumáticas o el cáncer).
- Warfarina, acenocumarol (medicamentos para el tratamiento de la coagulación de la sangre).

CÓMO TOMAR GRINSIL CLAV



Siga exactamente las instrucciones de administración de **GRINSIL CLAV** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Comprimidos recubiertos

Adultos y niños (con un peso mayor a 40 kg)

Dosis recomendada: La dosis recomendada de **GRINSIL CLAV** es un comprimido de 500 mg, dos veces al día, a intervalos regulares, preferentemente antes de las comidas, durante siete a diez días. Para tratar infecciones más graves, o infecciones de las vías respiratorias, la dosis debe ser de un comprimido de 500 mg cada 8 horas.

Uso en pacientes de edad avanzada: No se considera necesario ajustar la dosis.

Uso en personas con problemas de riñón: Su médico debe decidir si puede tomar **GRINSIL CLAV** y la dosis.

Uso en personas con problemas de hígado: Si tiene problemas de hígado, es posible que el médico le indique análisis de sangre más frecuentemente para comprobar cómo funciona su hígado.

Suspensión oral

Neonatos y niños menores de 12 semanas (<3 meses)

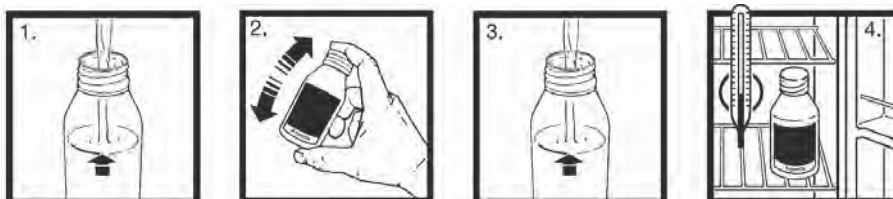
Dosis recomendada: 30 mg/kg/día, divididos en 2 tomas cada 12 horas.

Adultos: Los pacientes adultos con dificultad para tragar pueden recibir **GRINSIL CLAV** suspensión oral en vez de los comprimidos.

No tome **GRINSIL CLAV** durante más de 14 días. Si el cuadro empeora, debe consultar al médico.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes. Para la preparación de la suspensión, agregar agua hasta el nivel indicado en la etiqueta, tapar; agitar enérgicamente y luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado. Volver a agitar.





SE RECOMIENDA AGITAR BIEN CADA VEZ ANTES DE SU EMPLEO. LUEGO DE RECONSTITUIDA LA SUSPENSIÓN MANTIENE SU ESTABILIDAD DURANTE 7 DÍAS CONSERVADA EN HELADERA (ENTRE 2-8 °C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.

Si toma más GRINSIL CLAV del que debiera

Si toma demasiado **GRINSIL CLAV** pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea), erupción de piel o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible. Lleve el envase y el prospecto para mostrárselo al médico. También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar GRINSIL CLAV

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome la dosis siguiente demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la dosis siguiente. Luego retome la administración cada 12 horas.

Si deja de tomar GRINSIL CLAV

Siga tomando **GRINSIL CLAV** hasta que termine el tratamiento, aunque se encuentre mejor. Necesita tomar el tratamiento completo para curar la infección. Si no lo hace y sobreviven bacterias, volverá a tener la infección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables,



aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes son:

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos
- Reacciones alérgicas en la piel.
- Picazón, irritación y flujo vaginal.

Otros efectos indeseables menos frecuentes son:

- Indigestión, dolor abdominal, infección por hongos (cándidas) en la boca, coloración negruzca de la lengua, diarrea profusa (tipo colitis con sangre).
- Elevación de las enzimas del hígado en sangre (GOT/GPT), inflamación del hígado con aparición de coloración amarillenta de la piel y de lo blanco del ojo.
- Reacciones alérgicas generalizadas, reacciones alérgicas de la piel (enrojecimiento, picazón, ampollas, descamación, urticaria, edema).
- Orina con sangre.
- Disminución de los glóbulos rojos, blancos y plaquetas en sangre.
- Agitación, ansiedad, cambios en la conducta, mareos, convulsiones, insomnio, hiperactividad.
- En niños, se ha descrito, decoloración de los dientes. Una buena higiene bucal puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes y puede ser removida con el cepillado.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido clavulánico (como sal potásica) 125 mg.

Ingredientes inactivos: Almidón glicolato sódico; Ácido silícico coloidal; Talco; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Hidroxipropilmetilcelulosa; Etilcelulosa; Polietilenglicol 300; Dióxido de titanio;



Hidroxipropilcelulosa; Dimeticona 350.

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina (como trihidrato) 250,00 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 62,50 mg.

Ingredientes inactivos: Goma xantana; Silicagel; Ácido succínico; Ácido silícico coloidal; Esencia de naranja; Sacarina sódica; Manitol.

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido Clavulánico (como sal potásica) 125 mg.

Ingredientes inactivos: Sacarina sódica; Anhídrido silícico coloidal; Ácido cítrico anhidro; Citrato de sodio anhidro; Sabor cereza; Avicel pH 102; Goma xantan; Dióxido de silicona; Manitol.

PRESENTACIONES

GRINSIL CLAV comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 5, 8, 10, 16, 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las 2 últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivamente

GRINSIL CLAV suspensión 250 mg/5 ml y 500 mg/5 ml: Envases conteniendo 1 frasco con polvo para preparar 60 ml, 90 ml y 120 ml de suspensión reconstituida

MODO DE CONSERVACIÓN

Reconstitución y Estabilidad:

Comprimidos recubiertos:

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL HASTA SU UTILIZACIÓN.

Suspensión:

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C.

Preparar en el momento de utilizarse. Para facilitar la preparación, agregar agua hasta el nivel indicado en la etiqueta, tapar; agitar enérgicamente y luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado, volver a agitar.

LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2-8 °C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



RECORDATORIO

Este medicamento le ha sido prescrito a Usted y sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

No utilice GRINSIL CLAV después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o
- llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, C.A.B.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Seleccionar Archivo EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Inf pacientes polvo para suspension -
Certificado N39.432

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:29 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GRINSIL CLAV DUO

Amoxicilina/ Ácido Clavulánico

Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO:

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se receta normalmente a personas adultas y no debe dárselo, ni recomendárselo a otros adultos o niños, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no están mencionados en este prospecto.

¿QUÉ ES GRINSIL CLAV DUO Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

GRINSIL CLAV DUO es un antibiótico que elimina las bacterias que causan infecciones. Se usa para tratar infecciones en los pulmones causadas por bacterias. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como "penicilinas" que a veces puede perder su eficacia (se inactiva). El otro componente (ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

GRINSIL CLAV DUO se utiliza en niños mayores de 3 meses hasta los 12 años para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones de los pulmones
- Infecciones de los oídos (otitis)
- Infecciones de los senos paranasales (sinusitis)
- Infecciones de la piel
- Infecciones de las vías urinarias



ANTES DE USAR GRINSIL CLAV DUO

NO TOME GRINSIL CLAV DUO

- Si es alérgico a la amoxicilina, al ácido clavulánico o a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Avise a su médico si alguna vez presentó alergia a las cefalosporinas
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción en la piel o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.
- Fenilcetonuria: **GRINSIL CLAV DUO** contiene aspartamo en su formulación (12,5 mg de aspartame por dosis de 5 ml), por lo que, este producto, no es apto para fenilcetonúricos.

No tome GRINSIL CLAV DUO si lo comprende cualquiera de los puntos anteriores. Si no está seguro, hable con su médico o farmacéutico antes de iniciar el tratamiento.

Tenga especial cuidado con GRINSIL CLAV DUO

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:

- Si Ud. tiene mononucleosis infecciosa
- Si Ud. tiene problemas de hígado o riñón
- Si Ud. tiene antecedentes de alergias importantes (incluyendo a otros antibióticos). Si ocurre algún tipo de reacción alérgica, suspenda el tratamiento y consulte urgentemente al médico o al centro de salud más cercano.
- Durante el tratamiento con GRINSIL CLAV DUO puede aparecer diarrea, y en casos particulares, esta puede ser muy profusa. En estos casos, suspenda el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente.
- Si aparecen erupción de la piel (incluida en las mucosas, como la boca, garganta, nariz, ojos o genitales), ampollas o descamación de la piel, suspenda el tratamiento con GRINSIL CLAV DUO y consulte a su médico inmediatamente.
- El uso prolongado de antibióticos, puede provocar el crecimiento de otros gérmenes no susceptibles.
- Utilice GRINSIL CLAV DUO solamente bajo la prescripción de un médico u odontólogo.



- No se automedique ni ofrezca este medicamento a otras personas.
- Cumpla con el tratamiento según lo indicado por su médico u odontólogo; respete las dosis, horarios de las tomas y duración del tratamiento. No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que se lo indique el profesional.
- No utilice GRINSIL CLAV DUO que le haya sobrado ni que les haya sobrado a otras personas.
- Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Mantenga su calendario de vacunación al día.

Embarazo:

Si va a tomar este medicamento y está embarazada, cree que podría estar embarazada, o tiene intención de quedar embarazada, informe a su médico antes de utilizar este medicamento. Debe evitarse el uso de GRINSIL CLAV DUO durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

Lactancia:

Los componentes de GRINSIL CLAV DUO se eliminan en la leche materna y pueden producir problemas en el lactante. Debe evitarse el uso de GRINSIL CLAV DUO durante la lactancia, salvo que el médico lo considere esencial.

Conducción de vehículos y uso de máquinas:

GRINSIL CLAV DUO no presenta generalmente efectos sobre la capacidad de conducir o usar maquinarias, pero puede causar efectos indeseables como confusión o vértigo. Si se sintiera afectado, no debe conducir ni usar maquinas.

Uso de otros medicamentos y GRINSIL CLAV DUO

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que usar otros medicamentos, incluso los que se venden sin receta y los medicamentos a base de hierbas.

- Probenecid (medicamento para el tratamiento de la gota y el aumento del ácido úrico en sangre)
- Anticonceptivos hormonales: En estos casos, se puede ver disminuida la eficacia anticonceptiva.
- Metotrexato (medicamento para el tratamiento de las enfermedades reumáticas o el cáncer).
- Warfarina, acenocumarol (medicamentos para el tratamiento de la coagulación de la



sangre).

CÓMO TOMAR GRINSIL CLAV DUO

Siga exactamente las instrucciones de administración de **GRINSIL CLAV DUO** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Niños entre 3 meses y 2 años:

- En caso de infecciones leves a moderadas: 25/3,6 mg/kg/día (Amoxicilina/ Ácido clavulánico) repartidos en dos dosis, una cada 12 horas.
- En caso de infecciones más severas: 45/6,4 mg/kg/día (Amoxicilina/ Ácido clavulánico) repartidos en dos dosis, una cada 12 horas.

Niños de 2 a 6 años (13.21 kg):

- En caso de infecciones leves a moderadas: 2,5 ml de suspensión dos veces por día.
- En caso de infecciones serias: 5 ml de suspensión dos veces por día.

Niños de 7 a 12 años (22 a 40 kg):

- En caso de infecciones leves a moderadas: 5 ml de suspensión dos veces por día.
- En caso de infecciones serias: 10 ml de suspensión dos veces por día.

Instrucciones para la preparación de la suspensión oral:

Agregar agua potable hasta el nivel indicado en la etiqueta, tapar y agitar enérgicamente, luego completar con agua hasta alcanzar nuevamente el nivel indicado.

La suspensión preparada es estable durante 7 días conservada en heladera.

Nota: agitar bien la suspensión oral antes de usar.

Administración: Administrar al iniciar las comidas para minimizar la intolerancia gastrointestinal. La absorción de amoxicilina y ácido clavulánico se optimiza cuando se administra al comienzo de las comidas.

La duración del tratamiento debe ser la apropiada según la indicación, no debiendo exceder los 14 días.



Si toma más GRINSIL CLAV DUO del que debiera

Si toma demasiado **GRINSIL CLAV DUO** pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea), erupción de piel o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible. Lleve el envase y el prospecto para mostrárselo al médico. También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar GRINSIL CLAV DUO

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome la dosis siguiente demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la dosis siguiente. Luego retome la administración cada 12 horas.

Si deja de tomar GRINSIL CLAV DUO

Siga tomando **GRINSIL CLAV DUO** hasta que termine el tratamiento, aunque se encuentre mejor. Necesita tomar el tratamiento completo para curar la infección. Si no lo hace y sobreviven bacterias, volverá a tener la infección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos indeseables más frecuentes son:

- Diarrea



- Náuseas
- Vómitos
- Reacciones alérgicas en la piel.

Otros efectos indeseables menos frecuentes son:

- Indigestión, dolor abdominal, infección por hongos (cándidas) en la boca, coloración negruzca de la lengua, diarrea profusa (tipo colitis con sangre).
- Elevación de las enzimas del hígado en sangre (GOT/GPT), inflamación del hígado con aparición de coloración amarillenta de la piel y de lo blanco del ojo.
- Reacciones alérgicas generalizadas, reacciones alérgicas de la piel (enrojecimiento, picazón, ampollas, descamación, urticaria, edema).
- Disminución de los glóbulos rojos, blancos y plaquetas en sangre.
- Agitación, ansiedad, cambios en la conducta, mareos, convulsiones, insomnio, hiperactividad.
- En niños, se ha descrito, decoloración de los dientes. Una buena higiene bucal puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes y puede ser removida con el cepillado.

Si alguno de estos efectos indeseables se vuelve molesto, informe a su médico. Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseable que no aparecen en el prospecto.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Ingredientes activos: Amoxicilina (como trihidrato) 400,00 mg; Ácido clavulánico (como sal potásica) 57,00 mg.

Ingredientes inactivos: Goma Xantana; Aspartamo; Ácido Succínico; Acido silícico coloidal; Hidroxipropilmetilcelulosa; Sabor cereza; Silicagel c.s.p.

PRESENTACIONES

GRINSIL CLAV DUO Suspensión 400 mg/5 ml: Envases conteniendo polvo para preparar 60 ml, 70 ml, 90 ml, 120 ml y 140 ml.

MODO DE CONSERVACIÓN

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 25 °C
LA SUSPENSIÓN PREPARADA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA (ENTRE 2° Y



8°C). NO CONGELAR. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE SU PREPARACIÓN.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO
PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

RECORDATORIO

Este medicamento le ha sido prescrito a Usted y sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

No utilice GRINSIL CLAV DUO después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o
- llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 39.432

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556, C1419HJJ, CABA.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

SIEGFRIED S.A.

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-94120821- SIEGFRIED - Inf pacientes polvo para suspension 400 mg-57,00 mg - Certificado N39.432

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.13 10:18:14 -03:00