



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº

7 1 1 4

BUENOS AIRES, 12 NOV 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009345-09-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

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

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

5.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN Nº

7 1 1 4

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

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

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

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

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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **7114**

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OMNIGAL y nombre/s genérico/s AMOXICILINA TRIHIDRATO - ACIDO CLAVULANICO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el

5.

8

7



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN Nº

7114

tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los

5

8/17



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N° **7114**

finés de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-009345-09-6

DISPOSICIÓN N°: **7114**

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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **7114**

Nombre comercial: OMNIGAL

Nombre/s genérico/s: AMOXICILINA TRIHIDRATO- ACIDO CLAVULANICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BRASIL Nº 3131, C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: OMNIGAL.

Clasificación ATC: JO1CR.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de
infecciones bacterianas a gérmenes Gram + y Gram - sensibles a la
combinación, en particular gérmenes que sintetizan B-lactamasa y son,

Handwritten signature



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

7114

por ende, resistentes a la amoxicilina. Infecciones otorrinolaringológicas: amigdalitis, faringitis, laringitis, otitis media, sinusitis esencialmente debidas a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones de la vías respiratorias inferiores: bronquitis aguda con sobreinfección bacteriana y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonías bacterianas esencialmente provocadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Infecciones urinarias: pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis debidas, entre otro gérmenes a *Escherichia coli*. Infecciones gastrointestinales: fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis (disenteria bacilar) .Enfermedades venéreas: gonorrea (uretritis específica) Infecciones de piel y tejidos blandos: esencialmente provocadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones ginecológicas: salpingitis, anexitis, endometritis, vaginitis bacteriana. Las recomendaciones oficiales para un empleo adecuado de antibióticos deben ser respetadas, en particular las referentes a las instrucciones de uso a fin de evitar un aumento en la incidencia de resistencia a los antibióticos.

Concentración/es: 125 MG de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 875 MG de AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO.

U
g



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

7114

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 125 MG,
AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO 875 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 15 MG, CELULOSA
MICROCRISTALINA C.S.P. 1525 MG, TALCO 10 MG, ETILCELULOSA 3 MG,
DIOXIDO DE TITANIO 10 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 30 MG,
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 MG, HIPROMELOSA 22 MG,
POLIETILENGLICOL 300 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: envases con 14, 70 y 700 comprimidos, siendo los 2 últimos
para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 70 y 700 comprimidos,
siendo los 2 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA

S

8



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

7114

Nombre Comercial: OMNIGAL

Clasificación ATC: JO1CR

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas a gérmenes Gram + y Gram - sensibles a la combinación, en particular gérmenes que sintetizan B-lactamasa y son, por ende, resistentes a la amoxicilina. Infecciones otorrinolaringológicas: amigdalitis, faringitis, laringitis, otitis media, sinusitis esencialmente debidas a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones de la vías respiratorias inferiores: bronquitis aguda con sobreinfección bacteriana y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonías bacterianas esencialmente provocadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Infecciones urinarias: pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis debidas, entre otro gérmenes a *Escherichia coli*. Infecciones gastrointestinales: fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis (disenteria bacilar) .Enfermedades venéreas: gonorrea (uretritis específica) Infecciones de piel y tejidos blandos: esencialmente provocadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones ginecológicas: salpingitis, anexitis, endometritis, vaginitis bacteriana. Las recomendaciones oficiales para un empleo

5

8



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

7114

adecuado de antibióticos deben ser respetadas, en particular las referentes a las instrucciones de uso a fin de evitar un aumento en la incidencia de resistencia a los antibióticos.

Concentración/es: 57 MG / 5 ML de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 400 MG / 5 ML de AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57 MG / 5 ML, AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO 400 MG / 5 ML.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL C.S.P. 900 MG, ESENCIA DE CEREZA EN POLVO 8.93 MG, ASPARTAME 15.7 MG, HIPROMELOSA 50 MG, ESENCIA DE BANANA POLVO 39.28 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 20 MG, ACIDO SUCCINICO 900 MCG, GOMA XANTICA 13.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA PILFER PROOF Y DOSIFICADOR.

Presentación: 1, 100, 132, 194, 200 frascos con 70 ml de solución extemporánea.

Contenido por unidad de venta: 1, 100, 132, 194, 200 frascos con 70 ml de solución extemporánea.

S.

8



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

7114

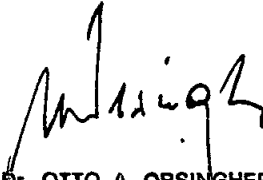
Período de vida Útil: 24 meses

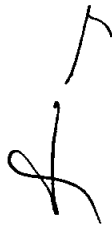
Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

7114


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





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

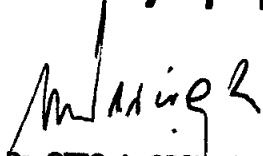
2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

7114


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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-009345-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7114, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OMNIGAL

Nombre/s genérico/s: AMOXICILINA TRIHIDRATO- ACIDO CLAVULANICO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BRASIL N° 3131, C.A.B.A.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: OMNIGAL.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Clasificación ATC: JO1CR.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas a gérmenes Gram + y Gram - sensibles a la combinación, en particular gérmenes que sintetizan B-lactamasa y son, por ende, resistentes a la amoxicilina. Infecciones otorrinolaringológicas: amigdalitis, faringitis, laringitis, otitis media, sinusitis esencialmente debidas a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones de la vías respiratorias inferiores: bronquitis aguda con sobreinfección bacteriana y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonías bacterianas esencialmente provocadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Infecciones urinarias: pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis debidas, entre otro gérmenes a *Escherichia coli*. Infecciones gastrointestinales: fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis (disenteria bacilar) .Enfermedades venéreas: gonorrea (uretritis específica) Infecciones de piel y tejidos blandos: esencialmente provocadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones ginecológicas: salpingitis, anexitis, endometritis, vaginitis bacteriana. Las recomendaciones oficiales para un empleo adecuado de antibióticos deben ser respetadas, en particular las

5

7



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

referentes a las instrucciones de uso a fin de evitar un aumento en la incidencia de resistencia a los antibióticos.

Concentración/es: 125 MG de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 875 MG de AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 125 MG, AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO 875 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 15 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1525 MG, TALCO 10 MG, ETILCELULOSA 3 MG, DIOXIDO DE TITANIO 10 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 30 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 MG, HIPROMELOSA 22 MG, POLIETILENGLICOL 300 5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: envases con 14, 70 y 700 comprimidos, siendo los 2 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 70 y 700 comprimidos, siendo los 2 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD; hasta: 25 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA

Nombre Comercial: OMNIGAL

Clasificación ATC: JO1CR

Indicación/es autorizada/s: Está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas a gérmenes Gram + y Gram - sensibles a la combinación, en particular gérmenes que sintetizan B-lactamasa y son, por ende, resistentes a la amoxicilina. Infecciones otorrinolaringológicas: amigdalitis, faringitis, laringitis, otitis media, sinusitis esencialmente debidas a *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones de la vías respiratorias inferiores: bronquitis aguda con sobreinfección bacteriana y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonías bacterianas esencialmente provocadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Moraxella catarrhalis*. Infecciones urinarias: pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis debidas, entre otro gérmenes a *Escherichia coli*. Infecciones gastrointestinales: fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis (disenteria bacilar) .Enfermedades venéreas:

U.

✓



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

gonorrea (uretritis específica) Infecciones de piel y tejidos blandos: esencialmente provocadas por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Infecciones ginecológicas: salpingitis, anexitis, endometritis, vaginitis bacteriana. Las recomendaciones oficiales para un empleo adecuado de antibióticos deben ser respetadas, en particular las referentes a las instrucciones de uso a fin de evitar un aumento en la incidencia de resistencia a los antibióticos.

Concentración/es: 57 MG / 5 ML de ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA), 400 MG / 5 ML de AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57 MG / 5 ML, AMOXICILINA COMO TRIHIDRATO 400 MG / 5 ML.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL C.S.P. 900 MG, ESENCIA DE CEREZA EN POLVO 8.93 MG, ASPARTAME 15.7 MG, HIPROMELOSA 50 MG, ESENCIA DE BANANA POLVO 39.28 MG, SILICA COLOIDAL ANHIDRA 20 MG, ACIDO SUCCINICO 900 MCG, GOMA XANTICA 13.5 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD CON TAPA PILFER PROOF Y DOSIFICADOR.



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Presentación: 1, 100, 132, 194, 200 frascos con 70 ml de solución extemporánea.

Contenido por unidad de venta: 1, 100, 132, 194, 200 frascos con 70 ml de solución extemporánea.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD; hasta: 25 °C.

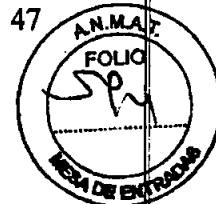
Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a SANT GALL FRIBURG Q.C.I.S.R.L. el Certificado N° **55900**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **12 NOV 2010** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7114**


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

7114



OMNIGAL ® Suspensión
AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO
Polvo para suspensión extemporánea

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Contenido:
Polvo para preparar 70 ml de suspensión

Fórmula cualicuantitativa:

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene

Amoxicilina 400 mg
Acido Clavulánico 57 mg
Excipientes autorizados por MS c.s.

Posología:
Según criterio médico. Ver prospecto adjunto

Conservación:
Mantener en ambiente seco a temperatura menor a 25° C

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños

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

Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud.
Certificado nº

Lote:..... Vencimiento:.....

Elaborado en Laboratorio Sant Gall Friburg QCI SRL, Brasil 3131/3, CABA
Director Técnico: Verónica Varas, Farmacéutica

(x) Igual texto acompañará la presentación hospitalaria por
100, 132, 194 y 200 frascos de 70 ml

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG O.C.I. S.R.L.
MARIA VERÓNICA VARAS
DIRECTORA TÉCNICA
SOCIO-GERENTE

7114

PROYECTO DE ROTULOS



OMNIGAL ® 1 g
AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Contenido:
14 comprimidos

Fórmula cualicuantitativa:

Cada comprimido contiene

Amoxicilina 875 mg
Acido Clavulánico 125 mg
Excipientes autorizados por MS c.s.

Posología:
Según criterio médico. Ver prospecto adjunto

Conservación:
Mantener en ambiente seco a temperatura menor a 25° C

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños


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

Especialidad medicinal autorizada por Ministerio de Salud.
Certificado nº

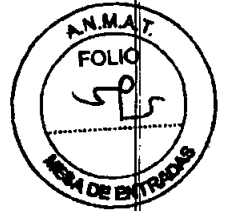
Lote:..... Vencimiento:.....

Elaborador Laboratorios Sant Gall Friburg QCI SRL, Brasil 3131/3, CABA
Director Técnico: Verónica Varas, Farmacéutica

(x) Igual texto acompañará la presentación hospitalaria por
70, 700 comprimidos


LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG QCI S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

7114

**OMNIGAL® Suspensión**

Industria Argentina

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO

Venta bajo receta archivada

VIA ORAL

Suspensión


Fórmula: cada dosis de polvo para preparar 5 ml de suspensión
OMNIGAL®SUSPENSION contiene: AMOXICILINA (como trihidrato) 400,00 mg,
ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica) 57,00 mg. Excipientes: hipromelosa 50
mg, sílica coloidal 20 mg, goma xántica 13,5 mg, aspartame 15,7 mg, esencia de banana
en polvo 39,28 mg, esencia de cereza en polvo 8,93 mg, ácido succínico 0,9 mg,
dióxido de silicio csp 900 mg.

Acción terapéutica: antibiótico de amplio espectro.

Acción farmacológica

OMNIGAL®SUSPENSION (AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO) es un agente antibiótico bactericida con un notablemente amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos habituales en la práctica general y hospitalaria. La amoxicilina es una aminopenicilina que pertenece al grupo de los antibióticos β -lactámicos y ejerce una actividad bactericida contra gérmenes Gram (+) y Gram (-). El efecto bactericida de la amoxicilina radica en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana consecuentemente con un bloqueo de transpeptidasas. La amoxicilina es resistente a los ácidos pero es sensible a las penicilinasas. El ácido clavulánico es un β -lactámico que ejerce una ligera actividad antibacteriana contra ciertas cepas pero su principal efecto reside en una inhibición de la actividad enzimática de numerosos tipos de β -lactamasas. Entre las β -lactamasas que son inhibidas por el ácido clavulánico se encuentran las de los estafilococos y también numerosas β -lactamasas inducidas por los cromosomas y los plásmidos de gérmenes Gram (-) tales como Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y de gérmenes anaerobios tales como Bacteroides fragilis. Este efecto inhibitorio protege la amoxicilina contra el efecto destructor de las β -lactamasas y permite por lo tanto que la amoxicilina desarrolle plenamente su efecto antibiótico.

Gracias a la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, numerosos gérmenes que serían resistentes a la amoxicilina debido a que sintetizan β -lactamasas devienen sensibles. Este efecto sinérgico se observa a concentraciones de ácido clavulánico que se logran en el cuerpo luego de administración parenteral u oral.


LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG O.C.I. S.R.L.
MARIA VERÓNICA VARAS
DIRECTORA TÉCNICA
SOCIO-GERENTE

7114



Microbiología Espectro de Acción

CIM (mg/l)
Para amoxicilina + clavulanato*

	<0,5	0,51-4,0	4,1-16,0
<u>Aerobios gram positivos</u>			
<i>Staphylococcus aureus</i> ** (beta) #	ó		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ** #	ó		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ó		
<i>Streptococcus viridans</i>	ó		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ó		
<i>Streptococcus faecalis</i> (<i>Enterococcus</i>)	ó		
<i>Lysteria monocytogenes</i>	ó		
<u>Anaerobios gram positivos</u>			
<i>Clostridium Spp.</i>	ó		
<i>Peptococcus Spp.</i>	ó		
<i>Peptostreptococcus</i>	ó		
<u>Aerobios gram negativos</u>			
<i>Neisseria meningitidis</i>	ó		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (beta)		ó	
<i>Moraxella catarrhalis</i> (beta)	ó		
<i>Haemophilus influenzae</i> (beta)		ó	
<i>Escherichia coli</i> (beta)		#	ó
<i>Salmonella Spp.</i>		#	ó
<i>Shigella Spp.</i>		#	ó
<i>Klebsiella Spp.</i> (beta)		#	ó
<i>Proteus mirabilis</i> (beta)	#	ó	
<i>Proteus vulgaris</i> (beta)		#	ó
<i>Helicobacter pylori</i> (beta)	ó		
<i>Campylobacter jejuni</i>			ó
<i>Yersinia enterocolitica</i>			#
<u>Anaerobios gram negativos</u>			
<i>Bacteroides fragilis</i> (beta)	#	ó	
<i>Fusobacterium Spp.</i>	#	ó	

*Concentración inhibitoria mínima para la amoxicilina
 **A excepción de los estafilococos resistentes a la metilicina
 (beta): incluye las cepas productoras de β-lactamasas
 #: 50% de cepas sensibles
 ó: 90% de cepas sensibles

- Gémenes resistentes
Estafilococos metilicilino-resistentes
Pseudomona aeruginosa
Serratia
Providencia
Morganella morganii
Citrobacter
Enterobacter
Proteus rettgeri
Mycobacterias
Acinetobacter

LABORATORIO SANT GALL PRIBURG O. I. S. R.
 MARÍA VERÓNICA VARGAS
 DIRECTORA TÉCNICA
 SOCIO-GERENTE

7114



Indicaciones

Omnigal® Suspensión (Amoxicilina/ácido clavulánico) está indicado para tratamiento de infecciones bacterianas: a gérmenes Gram (+) y Gram (-) sensibles a la combinación, en particular gérmenes que sintetizan β-lactamasas y son, por ende, resistentes a la amoxicilina.

**Infecciones otorrinolaringológicas:* amigdalitis, faringitis, laringitis, otitis media, sinusitis esencialmente debidas a Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis y Streptococcus pyogenes.

**Infecciones de las vías respiratorias inferiores:* bronquitis aguda con sobreinfección bacteriana y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonías bacterianas esencialmente provocadas por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis.

**Infecciones urinarias:* pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis debidas, entre otros gérmenes, a Escherichia coli.

**Infecciones gastrointestinales:* fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis (disentería bacilar).

**Enfermedades venéreas:* gonorrea (uretritis específica).

**Infecciones de piel y tejidos blandos:* esencialmente provocadas por Staphylococcus aureus y Streptococcus pyogenes.

**Infecciones ginecológicas:* salpingitis, anexitis, endometritis, vaginitis bacteriana.

Las recomendaciones oficiales para un empleo adecuado de antibióticos deben ser respetadas, en particular las referentes a las instrucciones de uso a fin de evitar un aumento en la incidencia de resistencia a los antibióticos.

Posología y forma de administración

La posología se establecerá en función de la edad, del peso corporal y de la función renal de los pacientes y de la gravedad de la infección. OMNIGAL® SUSPENSIÓN debe ser tomado en dos dosis diarias, preferentemente antes de comidas (esto último permite optimizar la absorción y la tolerancia gastrointestinal). Se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuar, según indicación del médico, con medicación oral. De acuerdo a patologías específicas susceptible de ser tratadas con OMNIGAL® SUSPENSIÓN, la dosificación es:

Niños de menos de 2 años: otitis media aguda : 29-51 mg/Kg/día (de 25,4 mg de amoxicilina y 3,6 mg de clavulanato hasta 44,6 y 6,4 mg respectivamente).

Niños de más de 2 años: a) amigdalitis e infecciones leves a medias de vías respiratorias inferiores: 29 a 51 mg/Kg/día (25,4 mg de amoxicilina y 3,6 mg de clavulanato hasta 44,6 mg y 6,4 mg respectivamente; b) otitis media: 51-80 mg/Kg/día (44,6 mg de amoxicilina y 6,4 mg de clavulanato hasta 70 mg/10 mg respectivamente).

La tabla posológica se consigna seguidamente:

Amigdalitis e infecciones leves a medias de las vías respiratorias inferiores

Peso en Kg	Edad aproximada	Dosis de Omnigal® Suspensión
13-15 Kg	2-3 años	2,5 ml 2 veces por día
16-18 Kg	3-5 años	3,0 ml 2 veces por día

[Signature]
LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG O.G.S.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE



19-21 Kg	5-6 años	3,5 ml 2 veces por día
22-30 Kg	6-10 años	5,0 ml 2 veces por día
31-40 Kg	10-12 años	7,5 ml 2 veces por día

Otitis media aguda

Peso en Kg	Edad aproximada	Dosis de Omnigal® Suspensión
4-6 Kg	2-6 meses	1,0 ml 2 veces por día
7-9 Kg	6-12 meses	1,5 ml 2 veces por día
10-12 Kg	1-2 años	2,0 ml 2 veces por día
13-17 Kg	2-4 años	5,0 ml 2 veces por día
18-26 Kg	4-8 años	7,5 ml 2 veces por día
27-35 Kg	8-10 años	10,0 ml 2 veces por día
36-40 Kg	10-12 años	12,5 ml 2 veces por día

Dosificación en casos de insuficiencia renal: OMNIGAL® SUSPENSIÓN no debe ser administrado a pacientes que tengan un clearance de creatinina \leq a 30 ml/min; en caso de que el clearance sea superior no se requiere ningún ajuste de dosis.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática: administrar bajo estricto control periódico de función hepática.

Pacientes en hemodiálisis: suministrar una dosis suplementaria durante y al final de la diálisis (esto se debe a que la diálisis provoca una disminución de las concentraciones plasmáticas de amoxicilina y de ácido clavulánico). OMNIGAL® SUSPENSIÓN no debe ser usado en pacientes con clearance de creatinina \leq 30ml/min.

Contraindicaciones

OMNIGAL® 1g está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina, cefalosporinas, otros antibióticos β -lactámicos o a cualquier constituyente del medicamento. Contraindicado en caso de antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociadas con la administración de penicilinas, amoxicilinas u otros antibióticos β -lactámicos. Los pacientes que sufren de mononucleosis infecciosa o de leucemia linfocítica están particularmente expuestos a desarrollar exantemas bajo tratamiento con amoxicilina.

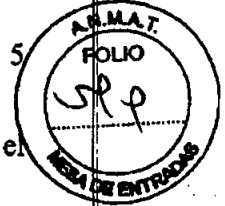
Advertencias y Precauciones

En caso de función renal muy disminuida (clearance de creatinina \leq 30 ml/min) no se debe administrar el producto. Antes de iniciar un tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, se debe interrogar al paciente si ha presentado previamente reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, al ácido clavulánico, a cefalosporinas y/o a otros alérgenos.

En caso de disminución de función renal, es necesario prolongar los intervalos entre tomas en función del grado de severidad de la insuficiencia renal.

En caso de tratamientos prolongados con OMNIGAL® SUSPENSIÓN, podrían proliferar gérmenes resistentes al antibiótico. En tal caso, se debe efectuar un análisis profundo de la situación clínica y de la indicación e instaurar un tratamiento adecuado. Asimismo en tratamientos prolongados se debe controlar periódicamente la función

7114



renal, hepática y hematopoyética. En caso de perturbación de la función hepática, el antibiótico debe usarse cautamente.

En casos raros se ha registrado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes que recibían el antibiótico. Será necesario controlar este parámetro si un paciente recibe a la vez OMNIGAL® SUSPENSION y anticoagulantes.

La suspensión contiene aspartame y debe ser usada con precaución en pacientes que presenten fenilcetonuria.

OMNIGAL® SUSPENSION contiene productos que pueden ser ligeramente irritantes para la piel, los ojos y las mucosas. El riesgo de coloración icterica en el recién nacido puede estar aumentado.

En caso de pacientes con perturbaciones gastrointestinales severas con vómitos y diarrea, no es posible garantizar que OMNIGAL® SUSPENSION *per os* sea absorbido. En estos casos se debe recurrir a un producto para administración parenteral.

En pacientes que presentaban una disminución de la diuresis se ha constatado una cristaluria, en particular cuando recibían el antibiótico por vía parenteral. La formación de estos cristales puede llevar a una insuficiencia renal aguda. En caso de administración de fuertes dosis de amoxicilina, es necesario asegurar un aporte suficiente de líquidos a fin de permitir una diuresis adecuada con el objeto de reducir el peligro de cristaluria inducida por la amoxicilina. Este antibiótico, al estar presente en altas concentraciones en la orina, puede precipitar en la sonda vesical a temperatura ambiente; por esta razón se debe controlar regularmente el pasaje de orina a través de la sonda.

En casos raros se ha presentado una colitis pseudomembranosa en pacientes tratados con amoxicilina/ ácido clavulánico. Si se presentara esta situación se deberá suspender la administración del medicamento e instaurar de inmediato un tratamiento adecuado, teniendo en cuenta que los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados.

Estando comprobado que los antibióticos administrados por vía oral pueden disminuir la eficacia de los contraceptivos orales, es necesario advertir a eventuales pacientes adultos que puedan recibir OMNIGAL® SUSPENSION a fin de que usen métodos contraceptivos suplementarios durante el tratamiento.

Interacciones

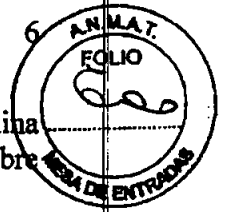
El probenecid inhibe la eliminación renal tubular de la amoxicilina pero no la del ácido clavulánico. En caso de uso concomitante de probenecid y de OMNIGAL® SUSPENSION los niveles plasmáticos de amoxicilina pueden estar aumentados y prolongados en el tiempo. Por esta razón se desaconseja este uso concomitante.

Contraceptivos orales: durante un tratamiento con amoxicilina la circulación enterohepática de contraceptivos orales puede estar disminuida e, incluso, totalmente suprimida, como consecuencia de la perturbación de la flora intestinal. De este modo disminuye la eficacia de los contraceptivos.

Dado que la amoxicilina actúa sólo sobre bacterias en fase de crecimiento, es posible una interacción con los antibióticos bacteriostáticos.

Una interacción es posible con los glucósidos (por ejemplo, digoxina) dado que las perturbaciones de la flora intestinal producida por amoxicilina/ácido clavulánico puede aumentar la reabsorción de los glucósidos en algunos pacientes.

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG S.A. S.R.L.
MARIA VERONICA VARA
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE



La utilización concomitante de allopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar el riesgo de reacciones cutáneas alérgicas. No existe información sobre empleo concomitante de allopurinol y amoxicilina/ ácido clavulánico.

Embarazo y lactancia

EMBARAZO: los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas recibiendo dosis hasta 10 veces superiores a las usadas en humanos) no han mostrado efectos teratógenos de amoxicilina/ácido clavulánico luego de administración oral o parenteral. Un estudio realizado en gestantes que presentaban rotura prematura de membranas mostró que un tratamiento profiláctico con amoxicilina/ácido clavulánico podía incrementar el riesgo de enterocolitis necrotizante en el recién nacido (incidencia de enterocolitis necrotizante formalmente comprobada: 1,5% en mujeres tratadas con la asociación versus 0,5% sin tratamiento). OMNIGAL® SUSPENSION no debería usarse durante el embarazo salvo en caso de necesidad absoluta a juzgar por el/los médicos tratantes.

LACTANCIA: dado que trazas de amoxicilina/ ácido clavulánico pasan a la leche materna, son posibles reacciones de hipersensibilidad en recién nacidos sensibilizados. Una perturbación de la flora intestinal del lactante es teóricamente posible pero no ha sido nunca constatada usando dosis recomendadas. No se debería dar de mamar durante un eventual tratamiento con OMNIGAL® SUSPENSION.

Efecto sobre la aptitud para conducir vehículos y utilización de máquinas

Ciertas reacciones a los medicamentos, que varían según los individuos, pueden perturbar la concentración y los reflejos de pacientes a punto de perturbar la aptitud para conducir vehículos y para el uso de máquinas.

Efectos indeseables

La frecuencia de efectos indeseables de muy frecuentes a raros (\geq a 1:10000) ha sido calculada sobre la base de resultados de estudios clínicos amplios realizados con la asociación amoxicilina/ácido clavulánico. La frecuencia de otras reacciones indeseables (esto es, aquellas con una incidencia $<$ a 1:10000) han sido calculadas fundamentalmente a partir de informes de experiencia (Informes post-comercialización) por lo que estas informaciones se refieren a la frecuencia de declaraciones y no a la verdadera frecuencia de los hechos.

Para la clasificación de la frecuencia de efectos indeseables se ha usado la siguiente definición: muy frecuentes ($>$ 1:10); frecuentes ($>$ 1:100 y $<$ 1:10); ocasional ($>$ 1:1000 y $<$ 1:100); raros ($>$ 1:10000 y $<$ 1:1000); muy raros ($<$ 1:10000).

Infecciones e infestaciones: Frecuentes: candidiasis muco-cutánea.

Trastornos hemáticos y linfáticos: Raros: leucopenia (incluso neutropenia severa), trombosis reversibles.

Muy raros: agranulocitosis y anemia hemolítica reversibles. Prolongación de los tiempos de sangría y de Quick. Informes de experiencias de uso (informes post-comercialización): trombocitosis.

Trastornos del sistema inmunitario: Muy raros: edema de Quincke, reacción anafiláctica, síndrome simil enfermedad sérica, vasculitis alérgica. El shock anafiláctico exige la inyección inmediata de adrenalina. De acuerdo a estudios clínicos puede registrarse en forma frecuente eosinofilia reversible por reacciones de hipersensibilidad.

Informes de experiencias de uso (informes post-comercialización): Muy raros: reacciones anafilácticas (con síntomas tales como urticaria, eritema pruriginoso, edema de Quincke: dolores abdominales, vómitos y otros trastornos abdominales; disnea asociada a broncoespasmo o a edema laríngeo; síntomas circulatorios tales como hipertensión arterial pudiendo llegar hasta shock anafiláctico. En caso de tratamiento de fiebre tifoidea, sífilis o leptospirosis es posible el desarrollo de una reacción de Herxheimer. La aparición de una reacción de hipersensibilidad hace imperioso interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Trastornos del sistema nervioso: Ocasionales: cefaleas, vértigos.

Muy raros: hiperactividad reversible y convulsiones clónicas. Las convulsiones clónicas pueden sobrevenir en pacientes en los que la función renal está disminuida o en pacientes que reciban dosis muy altas.

Informes de experiencias de uso (informes post-comercialización): Muy raros: excitación, ansiedad, insomnio, confusión, modificaciones del comportamiento, obnubilación, disestesias.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: diarrea. Frecuentes: náuseas, vómitos. Las náuseas son más frecuentes con altas dosis orales. Si sobreviniesen reacciones gastrointestinales, se las puede atenuar ingiriendo el antibiótico al inicio de una comida substancial.

Ocasionales: dispepsia, pérdida de apetito, sensación de pesadez gástrica, flatulencia.

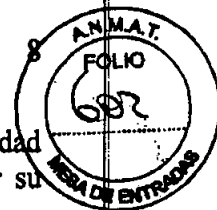
Raras: glositis, estomatitis.

Muy raras: colitis inducida por antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Casos de coloración superficial de dientes en niños, en particular después de usar la suspensión. Una buena higiene bucal podría evitar que se exprese esta coloración dentaria dado que ésta desaparece generalmente luego de pulido dental. Lengua negra pilosa (solamente luego de uso de formas orales). Un estudio de cohorte realizado en 576 niños de nueve años ha mostrado que la administración de amoxicilina entre los 0 y 9 meses aumenta significativamente el riesgo de una fluorosis a nivel de los incisivos maxilares definitivos. La fluorosis puede manifestarse bajo forma de rayas blancas, decoloraciones, estrías en el esmalte dentario e, incluso, deformaciones dentarias.

Resultados de estudios clínicos: Muy frecuentes: heces blandas. Frecuentes: dolores abdominales.

Trastornos hepato biliares: Ocasionales: en pacientes tratados con la asociación amoxicilina/ácido clavulánico se ha constatado un aumento moderado de los niveles de TGO y TGP y aumento transitorio de los niveles de lactato-dehidrogenasa y de fosfatasa alcalina.

Raros: hepatitis; ictericia colestática. El riesgo parece estar ligeramente aumentado en caso de tratamiento prolongado, en los pacientes añosos (≥ 65 años) y en pacientes masculinos. En los niños estos efectos secundarios sólo se han encontrado excepcionalmente. La incidencia de estos efectos indeseables es aproximadamente cinco veces más alta bajo tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico que bajo amoxicilina sola. Los signos y síntomas sobrevienen generalmente durante o poco después del tratamiento, pero no son constatados hasta algunas semanas después del fin del tratamiento. Son generalmente reversibles. Los trastornos hepáticos pueden ser graves, incluso mortales, en circunstancias extremadamente raras. Estos fenómenos han



sido observados únicamente en pacientes que presentaban una grave enfermedad subyacente o que recibían concomitantemente otros medicamentos conocidos por su toxicidad hepática.

Trastornos de piel y de tejidos subcutáneos: Ocasionales: erupción cutánea (bajo forma de exantema máculo-papular o morbiliforme), enrojecimientos de piel, prurito, urticaria.

Raros: eritema polimorfo.

Muy raros: síndrome de Stevens-Johnson, epidermolisis tóxica, dermatitis bullosa exfoliativa, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).

La aparición de una dermatitis como reacción de hipersensibilidad exige la interrupción inmediata del tratamiento.

Trastornos renales y urinarios: Muy raros: nefritis intersticial, cristaluria, perturbaciones de la función renal con aumento de la uremia y de la concentración sérica de creatinina.

Farmacocinética

Absorción La amoxicilina y el ácido clavulánico se absorben bien en el intestino. Para asegurar una absorción óptima, se recomienda tomar el medicamento al comienzo de una comida. Las curvas de absorción de ambos componentes son similares; las concentraciones séricas máximas de amoxicilina y de ácido clavulánico se obtienen luego de 1 a 1,5 horas post ingestión. Luego de una toma de un comprimido que contenga 250 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico se obtienen, aproximadamente, 5mg/l de amoxicilina y 3mg/l de ácido clavulánico. Las cantidades totales que se absorben representan generalmente el 80% de la dosis ingerida para la amoxicilina y el 70% para el ácido clavulánico. Distribución: la tasa de ligadura a las proteínas es de alrededor del 18% para la amoxicilina y de alrededor del 25% para el ácido clavulánico. El volumen de distribución es de 22 litros para la amoxicilina y de 16 litros para el ácido clavulánico. Dado que se obtienen altas concentraciones séricas de amoxicilina y de ácido clavulánico luego de la administración *per os* de OMNIGAL® 1g, se puede contar con una buena penetración en los líquidos biológicos. Concentraciones terapéuticas de los dos principios activos se han detectado en los tejidos abdominales, vesícula biliar, piel, tejido adiposo, tejido muscular, líquido sinovial, líquido peritoneal, pleura, bilis, expectoración y en pus. Los dos principios activos atraviesan la barrera placentaria; estudios realizados en animales para estudiar la toxicidad sobre el proceso reproductivo no han mostrado efectos deletéreos. A pesar de lo antedicho, la experiencia clínica sobre la reproducción humana es limitada. Las concentraciones de amoxicilina en la leche materna son bajas, habiéndose también encontrado trazas de ácido clavulánico. Además de los riesgos de reacciones de hipersensibilidad ligados a la excreción de los productos en la leche materna, no se conocen otros efectos indeseables sobre los lactantes. Metabolismo: la amoxicilina se metaboliza entre un 10% y un 25% a ácido peniciloico inactivo, que se excreta por vía renal. El ácido clavulánico se transforma en una proporción de 36 a 60% en metabolitos inactivos. Eliminación: la amoxicilina y el ácido clavulánico se excretan fundamentalmente por vía renal. Dentro de las 6 horas siguientes a una toma oral, alrededor del 60-70% de la amoxicilina administrada y 40-65% del ácido clavulánico son excretados en forma activa no modificada a través de la orina. En caso de función renal normal, la vida media de eliminación de ambas drogas activas es de 1 a 1,5 horas. Cinética en poblaciones

particulares de pacientes: en caso de insuficiencia renal, la eliminación urinaria de los dos principios activos se endentece por lo que se debe ajustar consecuentemente la posología. La hemodiálisis disminuye fuertemente las concentraciones plasmáticas de ambos principios activos.

Datos preclínicos

Ni en la rata ni en el ratón (primera y segunda generación) la administración simultánea de amoxicilina y de ácido clavulánico (en una proporción 2:1) o de ácido clavulánico solo afecta los parámetros reproductivos desde el punto de vista del acoplamiento, de la fertilidad, de la gestación (incluyendo el desarrollo embrionario y fetal) y del trabajo de parto. Numerosas pruebas de genotoxicidad han sido realizados *in vitro* e *in vivo* para evaluar los efectos de la sal potásica de ácido clavulánico usado solo y en asociación con la amoxicilina (en proporciones de 2:1 y 4:1). Estos estudios han permitido evaluar parámetros muy diferentes; los resultados obtenidos permiten concluir que la administración de amoxicilina y/o de ácido clavulánico no determinaron ningún riesgo de genotoxicidad.

Consideraciones especiales

Incompatibilidades: ninguna conocida.

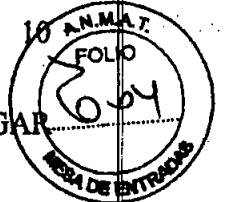
Influencia sobre los métodos de diagnóstico: a) los resultados de las determinaciones de estriol en embarazadas pueden falsearse; b) dado que la concentración urinaria de amoxicilina es muy alta, las determinaciones de glucosa por métodos químicos (solución de Benedict, de Fehling, Clinitest) pueden ser influidas dando resultados falsos positivos. Se recomienda por lo tanto determinar los niveles de glucosa por métodos enzimáticos (glucosa oxidasa); c) el test de Coombs directo puede dar resultados falsos positivos; d) en relación con cromatografía de amino-ácidos urinarios, la amoxicilina o sus metabolitos pueden dar marcas positivas en presencia de ninhidrina; e) son posibles interferencias en las determinaciones urinarias y séricas de proteínas totales mediante reacciones colorimétricas (reacción de Ehrlich a la ninhidrina); f) una reacción de color falsa positiva es posible al determinar glicosuria; g) en caso de determinación de niveles séricos de ácido úrico por el método de quelato de cobre, los resultados pueden ser falsamente altos; por lo contrario, la amoxicilina no afecta las determinaciones de ácido úrico por fosfotungsteno y uricasa.

Sobredosificación

Una sobredosis puede provocar síntomas gastrointestinales y perturbaciones del equilibrio hidro-electrolítico. Para su tratamiento sintomático se puede usar carbón activado y reponer líquidos. OMNIGAL® SUSPENSION puede ser eliminado del organismo por hemodiálisis. En caso de sobredosis masiva de amoxicilina (sobre todo por vía parenteral) las concentraciones urinarias del antibiótico son extremadamente elevadas. Bajo tratamiento con amoxicilina se ha observado una cristaluria asociada a una insuficiencia renal aguda.

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 Prof.A.Posadas al teléfono (011)4654-6648/4658-7777.

7114



ESTE PRODUCTO DEBE ALMACENARSE BIEN CERRADO Y EN UN LUGAR SECO A UNA TEMPERATURA DE 25°C O INFERIOR

Presentacion: OMNIGAL®SUSPENSION se presenta en frasco conteniendo polvo para preparar 70ml por unidad.

Presentacion para uso hospitalario: por 100, 132, 194 y 200 frascos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°

Directora Técnica: María Verónica Varas, Farmacéutica

Elaborador, Administración y ventas: SANT GALL FRIBURG Q.C.I. SRL, Brasil 3131/3133,

(1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha de última revisión:

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TECNICA
SOCIO-GERENTE

7114¹

605

Proyecto de Prospecto

OMNIGAL® 1 g

Industria Argentina

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO

Venta bajo receta archivada

VIA ORAL

Comprimidos

Fórmula: cada comprimido de OMNIGAL 1 g contiene AMOXICILINA (como trihidrato) 875,00 mg, ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica) 125,00 mg. Excipientes: almidón glicolato sódico 30,00 mg, dióxido de silicio coloidal 10,00 mg, talco 10,00 mg, estearato de magnesio 15,00 mg, hipromelosa 22,00 mg, dióxido de titanio 10,00 mg, Polietilenglicol 300 5,00 mg, etilcelulosa 3,00 mg, celulosa microcristalina csp 1525,00 mg.

Acción terapéutica: antibiótico de amplio espectro.

Acción farmacológica

OMNIGAL® (AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO) es un agente antibiótico bactericida con un notablemente amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos habituales en la práctica general y hospitalaria. La amoxicilina es una aminopenicilina que pertenece al grupo de los antibióticos β -lactámicos y ejerce una actividad bactericida contra gérmenes Gram (+) y Gram (-). El efecto bactericida de la amoxicilina radica en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana consecuente con un bloqueo de transpeptidasas. La amoxicilina es resistente a los ácidos pero es sensible a las penicilinasas. El ácido clavulánico es un β -lactámico que ejerce una ligera actividad antibacteriana contra ciertas cepas pero su principal efecto reside en una inhibición de la actividad enzimática de numerosos tipos de β -lactamasas. Entre las β -lactamasas que son inhibidas por el ácido clavulánico se encuentran las de los estafilococos y también numerosas β -lactamasas inducidas por los cromosomas y los plásmidos de gérmenes Gram (-) tales como Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae y de gérmenes anaerobios tales como Bacteroides fragilis. Este efecto inhibitorio protege la amoxicilina contra el efecto destructor de las β -lactamasas y permite por lo tanto que la amoxicilina desarrolle plenamente su efecto antibiótico.

Debido a la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, numerosos gérmenes que serían resistentes a la amoxicilina debido a que sintetizan β -lactamasas devienen sensibles. Este efecto sinérgico se observa a concentraciones de ácido clavulánico que se logran en el cuerpo luego de administración parenteral u oral.

LABORATORIOS SANY GALL FRIBURG O.C.I. S.R.L.
MARIA VERÓNICA VARAS
DIRECTORA TÉCNICA
SOCIO-GERENTE

Microbiología: espectro de acción

	CIM (mg/l)		
	Para amoxicilina + clavulanato*		
	<0,5	0,51-4,0	4,1-16,0
<u>Aerobios gram positivos</u>			
<i>Staphylococcus aureus</i> ** (beta) #	ó		
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ** #	ó		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ó		
<i>Streptococcus viridans</i>	ó		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ó		
<i>Streptococcus faecalis</i> (<i>Enterococcus</i>)	ó		
<i>Listeria monocytogenes</i>	ó		
<u>Anaerobios gram positivos</u>			
<i>Clostridium Spp.</i>	ó		
<i>Peptococcus Spp.</i>	ó		
<i>Peptostreptococcus</i>	ó		
<u>Aerobios gram negativos</u>			
<i>Neisseria meningitidis</i>	ó		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (beta)		ó	
<i>Moraxella catarrhalis</i> (beta)	ó		
<i>Haemophilus influenzae</i> (beta)		ó	
<i>Escherichia coli</i> (beta)		#	ó
<i>Salmonella Spp.</i>		#	ó
<i>Shigella Spp.</i>		#	ó
<i>Klebsiella Spp.</i> (beta)		#	ó
<i>Proteus mirabilis</i> (beta)	#	ó	
<i>Proteus vulgaris</i> (beta)		#	ó
<i>Helicobacter pylori</i> (beta)	ó		
<i>Campylobacter jejuni</i>			ó
<i>Yersinia enterocolitica</i>			#
<u>Anaerobios gram negativos</u>			
<i>Bacteroides fragilis</i> (beta)	#	ó	
<i>Fusobacterium Spp.</i>	#	ó	

*Concentración inhibitoria mínima para la amoxicilina

**A excepción de los estafilococos resistentes a la meticilina
(beta): incluye las cepas productoras de β -lactamasas

#: 50% de cepas sensibles

ó: 90% de cepas sensibles

Gémenes resistentes

Estafilococos meticilino-resistentes

Pseudomona aeruginosa

Serratia

Providencia

Morganella morganii

Citrobacter

Enterobacter

Proteus rettgeri

Mycobacterias

Acinetobacter


 LABORATORIOS SANT GALL PRIBURO Q.C.I. S.R.L.
 MARIA VERONICA VARAS
 DIRECTORA TECNICA
 SOCIO-GERENTE

Indicaciones

Omnigal® 1g (Amoxicilina/ácido clavulánico) está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas: a gérmenes Gram (+) y Gram (-) sensibles a la combinación, en particular gérmenes que sintetizan β -lactamasas y son, por ende, resistentes a la amoxicilina.

**Infecciones otorrinolaringológicas*: amigdalitis, faringitis, laringitis, otitis media, sinusitis esencialmente debidas a Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis y Streptococcus pyogenes.

**Infecciones de las vías respiratorias inferiores*: bronquitis aguda con sobreinfección bacteriana y exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonías bacterianas esencialmente provocadas por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Moraxella catarrhalis.

**Infecciones urinarias*: pielonefritis aguda y crónica, cistitis, uretritis debidas, entre otros gérmenes, a Escherichia coli.

**Infecciones gastrointestinales*: fiebre tifoidea y paratifoidea, shigellosis (disentería bacilar).

**Enfermedades venéreas*: gonorrea (uretritis específica).

**Infecciones de piel y tejidos blandos*: esencialmente provocadas por Staphylococcus aureus y Streptococcus pyogenes.

**Infecciones ginecológicas*: salpingitis, anexitis, endometritis, vaginitis bacteriana.

Las recomendaciones oficiales para un empleo adecuado de antibióticos deben ser respetadas, en particular las referentes a las instrucciones de uso a fin de evitar un aumento en la incidencia de resistencia a los antibióticos.

Posología y forma de administración

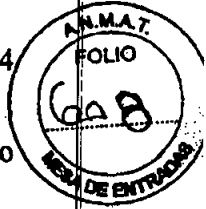
Pacientes adultos y niños de más de 40 Kg de peso y mayores de 12 años: La dosis usual para el tratamiento de infecciones en adultos y niños mayores de 12 años o de más de 40Kg de peso es de UN COMPRIMIDO de OMNIGAL® 1g dos veces por día, pudiéndose iniciar el tratamiento por vía parenteral para pasar posteriormente a la medicación oral. Para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal, se recomienda la administración de OMNIGAL® 1g al inicio de las comidas; con, al menos, medio vaso de agua. La absorción del producto también se optimiza cuando se toma al inicio de las comidas. El tratamiento oral no debe superar un período de 14 días sin control.

No se recomienda administrar OMNIGAL® 1g a niños menores de 12 años.

Dosificación en casos de insuficiencia renal: a) **insuficiencia leve** (clearance de creatinina ≥ 30 ml/min no requiere ningún cambio de posología; b) **insuficiencia moderada** (clearance de creatinina 10 a 30 ml/min) medio (1/2) comprimido cada 12 horas; c) **insuficiencia grave** (clearance de creatinina < 10 ml/min) no se recomienda administrar el producto.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática: administrar bajo estricto control periódico de función hepática.

Pacientes en hemodiálisis: suministrar una dosis suplementaria durante y al final de la diálisis (esto se debe a que la diálisis provoca una disminución de las concentraciones



plasmáticas de amoxicilina y de ácido clavulánico). OMNIGAL® 1g no debe ser usado en pacientes con clearance de creatinina ≤ 30 ml/min.

Pacientes ańosos: no es necesario un ajuste de la posología en relación con la dosis usual en adultos. Si existiera una insuficiencia renal, se deberá ajustar la dosis como se indicó para los pacientes adultos.

Contraindicaciones

OMNIGAL® 1g está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina, cefalosporinas, otros antibióticos β -lactámicos o a cualquier constituyente del medicamento. Contraindicado en caso de antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociadas con la administración de penicilinas, amoxicilinas u otros antibióticos β -lactámicos. Los pacientes que sufren de mononucleosis infecciosa o de leucemia linfóide están particularmente expuestos a desarrollar exantemas bajo tratamiento con amoxicilina.

Advertencias y Precauciones

Antes de iniciar un tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, se debe interrogar al paciente si ha presentado previamente reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, al ácido clavulánico, a cefalosporinas y/o a otros alérgenos.

En caso de disminución de función renal, es necesario prolongar los intervalos entre tomas en función del grado de severidad de la insuficiencia renal.

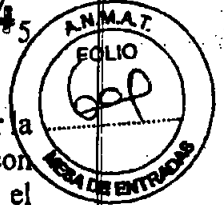
En caso de tratamientos prolongados con OMNIGAL® 1g, podrían proliferar gérmenes resistentes al antibiótico. En tal caso, se debe efectuar un análisis profundo de la situación clínica y de la indicación e instaurar un tratamiento adecuado. Asimismo en tratamientos prolongados se debe controlar periódicamente la función renal, hepática y hematopoyética. En caso de perturbación de la función hepática, el antibiótico debe usarse cautamente.

En casos raros se ha registrado una prolongación del tiempo de Quick en pacientes que recibían el antibiótico. Será necesario controlar este parámetro si un paciente recibe a la vez OMNIGAL® 1 y anticoagulantes.

En caso de pacientes con perturbaciones gastrointestinales severas con vómitos y diarrea, no es posible garantizar que OMNIGAL® 1 *per os* sea absorbido. En estos casos se debe recurrir a un producto para administración parenteral.

En pacientes que presentaban una disminución de la diuresis se ha constatado una cristaluria, en particular cuando recibían el antibiótico por vía parenteral. La formación de estos cristales puede llevar a una insuficiencia renal aguda. En caso de administración de fuertes dosis de amoxicilina, es necesario asegurar un aporte suficiente de líquidos a fin de permitir una diuresis adecuada con el objeto de reducir el peligro de cristaluria inducida por la amoxicilina. Este antibiótico, al estar presente en altas concentraciones en la orina, puede precipitar en la sonda vesical a temperatura ambiente; por esta razón se debe controlar regularmente el pasaje de orina a través de la sonda.

En casos raros se ha presentado una colitis pseudomembranosa en pacientes tratados con amoxicilina/ ácido clavulánico. Si se presentara esta situación se deberá suspender la administración del medicamento e instaurar de inmediato un tratamiento adecuado, teniendo en cuenta que los medicamentos que inhiben el peristaltismo están contraindicados.



Estando comprobado que los antibióticos administrados por vía oral pueden disminuir la eficacia de los contraceptivos orales, es necesario advertir a los pacientes a tratar con OMNIGAL® 1 a fin de que usen métodos contraceptivos suplementarios durante el tratamiento.

Interacciones

El probenecid inhibe la eliminación renal tubular de la amoxicilina pero no la del ácido clavulánico. En caso de uso concomitante de probenecid y de OMNIGAL® 1g, los niveles plasmáticos de amoxicilina pueden estar aumentados y prolongados en el tiempo. Por esta razón se desaconseja este uso concomitante.

Contraceptivos orales: durante un tratamiento con amoxicilina la circulación enterohepática de contraceptivos orales puede estar disminuida e, incluso, totalmente suprimida, como consecuencia de la perturbación de la flora intestinal. De este modo disminuye la eficacia de los contraceptivos.

Dado que la amoxicilina actúa sólo sobre bacterias en fase de crecimiento, es posible una interacción con los antibióticos bacteriostáticos.

Una interacción es posible con los glucósidos (por ejemplo, digoxina) dado que las perturbaciones de la flora intestinal producida por amoxicilina/ácido clavulánico puede aumentar la reabsorción de los glucósidos en algunos pacientes.

La utilización concomitante de allopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar el riesgo de reacciones cutáneas alérgicas. No existe información sobre empleo concomitante de allopurinol y amoxicilina/ ácido clavulánico.

Embarazo y lactancia

EMBARAZO: los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas recibiendo dosis hasta 10 veces superiores a las usadas en humanos) no han mostrado efectos teratógenos de amoxicilina/ácido clavulánico luego de administración oral o parenteral. Un estudio realizado en gestantes que presentaban rotura prematura de membranas mostró que un tratamiento profiláctico con amoxicilina/ácido clavulánico podía incrementar el riesgo de enterocolitis necrotizante en el recién nacido (incidencia de enterocolitis necrotizante formalmente comprobada: 1,5% en mujeres tratadas con la asociación versus 0,5% sin tratamiento). OMNIGAL® 1g no debería usarse durante el embarazo salvo en caso de necesidad absoluta a juzgar por el/los médicos tratantes.

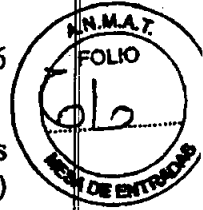
LACTANCIA: dado que trazas de amoxicilina/ ácido clavulánico pasan a la leche materna, son posibles reacciones de hipersepsibilidad en recién nacidos sensibilizados. Una perturbación de la flora intestinal del lactante es teóricamente posible pero no ha sido nunca constatada usando dosis recomendadas. No se debería dar de mamar durante el tratamiento con OMNIGAL® 1g.

Efecto sobre la aptitud para conducir vehículos y utilización de máquinas

Ciertas reacciones a los medicamentos, que varían según los individuos, pueden perturbar la concentración y los reflejos de pacientes a punto de perturbar la aptitud para conducir vehículos y para el uso de máquinas.

Efectos indeseables

La frecuencia de efectos indeseables de muy frecuentes a raros (\geq a 1:10000) ha sido calculada sobre la base de resultados de estudios clínicos amplios realizados con la asociación amoxicilina/ácido clavulánico. La frecuencia de otra reacciones indeseables



(esto es, aquéllas con una incidencia $<$ a 1:10000) han sido calculadas fundamentalmente a partir de informes de experiencia (Informes post-comercialización) por lo que estas informaciones se refieren a la frecuencia de declaraciones y no a la verdadera frecuencia de los hechos.

Para la clasificación de la frecuencia de efectos indeseables se ha usado la siguiente definición: muy frecuentes ($>$ 1:10); frecuentes ($>$ 1:100 y $<$ 1:10); ocasional ($>$ 1:1000 y $<$ 1:100); raros ($>$ 1:10000 y $<$ 1:1000); muy raros ($<$ 1:10000).

Infecciones e infestaciones: Frecuentes: candidiasis muco-cutánea.

Trastornos hemáticos y linfáticos : Raros: leucopenia (incluso neutropenia severa), trombosis reversibles.

Muy raros: agranulocitosis y anemia hemolítica reversibles. Prolongación de los tiempos de sangría y de Quick. Informes de experiencias de uso (informes post-comercialización) : trombocitosis.

Trastornos del sistema inmunitario: Muy raros: edema de Quincke, reacción anafiláctica, síndrome simil enfermedad sérica, vasculitis alérgica. El shock anafiláctico exige la inyección inmediata de adrenalina. De acuerdo a estudios clínicos puede registrarse en forma frecuente eosinofilia reversible por reacciones de hipersensibilidad.

Informes de experiencias de uso (informes post-comercialización): Muy raros: reacciones anafilácticas (con síntomas tales como urticaria, eritema pruriginoso, edema de Quincke: dolores abdominales, vómitos y otros trastornos abdominales; disnea asociada a broncoespasmo o a edema laríngeo; síntomas circulatorios tales como hipertensión arterial pudiendo llegar hasta shock anafiláctico. En caso de tratamiento de fiebre tifoidea, sífilis o leptospirosis es posible el desarrollo de una reacción de Herxheimer. La aparición de una reacción de hipersensibilidad hace imperioso interrumpir inmediatamente el tratamiento.

Trastornos del sistema nervioso: Ocasionales: cefaleas , vértigos.

Muy raros: hiperactividad reversible y convulsiones clónicas. Las convulsiones clónicas pueden sobrevenir en pacientes en los que la función renal está disminuida o en pacientes que reciban dosis muy altas.

Informes de experiencias de uso (informes post-comercialización): Muy raros: excitación, ansiedad, insomnio, confusión, modificaciones del comportamiento, obnubilación, disestesias.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: diarrea. Frecuentes: náuseas, vómitos. Las náuseas son más frecuentes con altas dosis orales. Si sobreviniesen reacciones gastrointestinales , se las puede atenuar ingiriendo el antibiótico al inicio de una comida substancial.

Ocasionales: dispepsia, pérdida de apetito, sensación de pesadez gástrica, flatulencia.

Raras: glositis, estomatitis.

Muy raras: colitis inducida por antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Casos de coloración superficial de dientes en niños, en particular después de usar la suspensión. Una buena higiene bucal podría evitar que se exprese esta coloración dentaria dado que ésta desaparece generalmente luego de pulido dental. Lengua negra pilosa (solamente luego de uso de formas orales). Un estudio de cohorte realizado en 576 niños de nueve años ha mostrado que la administración de amoxicilina entre los 0 y 9 meses aumenta significativamente el riesgo de una fluorosis a nivel de



los incisivos maxilares definitivos. La fluorosis puede manifestarse bajo forma de rayas blancas, decoloraciones, estrías en el esmalte dentario e, incluso, deformaciones dentarias.

Resultados de estudios clínicos: Muy frecuentes: heces blandas. Frecuentes: dolores abdominales.

Trastornos hepatobiliares: Ocasionales: en pacientes tratados con la asociación amoxicilina/ácido clavulánico se ha constatado un aumento moderado de los niveles de TGO y TGP y aumento transitorio de los niveles de lactato-dehidrogenasa y de fosfatasa alcalina.

Raros: hepatitis; ictericia colestática. El riesgo parece estar ligeramente aumentado en caso de tratamiento prolongado, en los pacientes añosos (≥ 65 años) y en pacientes masculinos. En los niños estos efectos secundarios sólo se han encontrado excepcionalmente. La incidencia de estos efectos indeseables es aproximadamente cinco veces más alta bajo tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico que bajo amoxicilina sola. Los signos y síntomas sobrevienen generalmente durante o poco después del tratamiento, pero no son constatados hasta algunas semanas después del fin del tratamiento. Son generalmente reversibles. Los trastornos hepáticos pueden ser graves, incluso mortales, en circunstancias extremadamente raras. Estos fenómenos han sido observados únicamente en pacientes que presentaban una grave enfermedad subyacente o que recibían concomitantemente otros medicamentos conocidos por su toxicidad hepática.

Trastornos de piel y de tejidos subcutáneos: Ocasionales: erupción cutánea (bajo forma de exantema máculo-papular o morbiliforme), enrojecimientos de piel, prurito, urticaria.

Raros: eritema polimorfo.

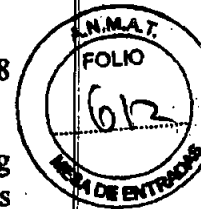
Muy raros: síndrome de Stevens-Johnson, epidermolisis tóxica, dermatitis bullosa exfoliativa, pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).

La aparición de una dermatitis como reacción de hipersensibilidad exige la interrupción inmediata del tratamiento.

Trastornos renales y urinarios: Muy raros: nefritis intersticial, cristaluria, perturbaciones de la función renal con aumento de la uremia y de la concentración sérica de creatinina.

Farmacocinética

Absorción La amoxicilina y el ácido clavulánico se absorben bien en el intestino. Para asegurar una absorción óptima, se recomienda tomar el medicamento al comienzo de una comida. Las curvas de absorción de ambos componentes son similares; las concentraciones séricas máximas de amoxicilina y de ácido clavulánico se obtienen luego de 1 a 1,5 horas post ingestión. Luego de una toma de un comprimido que contenga 250 mg de amoxicilina y 125 mg de ácido clavulánico se obtienen, aproximadamente, 5mg/l de amoxicilina y 3mg/l de ácido clavulánico. Las cantidades totales que se absorben representan generalmente el 80% de la dosis ingerida para la amoxicilina y el 70% para el ácido clavulánico. Distribución: la tasa de ligadura a las proteínas es de alrededor del 18% para la amoxicilina y de alrededor del 25% para el ácido clavulánico. El volumen de distribución es de 22 litros para la amoxicilina y de 16 litros para el ácido clavulánico. Dado que se obtienen altas concentraciones séricas de



amoxicilina y de ácido clavulánico luego de la administración *per os* de OMNIGAL® 1g, se puede contar con una buena penetración en los líquidos biológicos. Concentraciones terapéuticas de los dos principios activos se han detectado en los tejidos abdominales, vesícula biliar, piel, tejido adiposo, tejido muscular, líquido sinovial, líquido peritoneal, pleura, bilis, expectoración y en pus. Los dos principios activos atraviesan la barrera placentaria; estudios realizados en animales para estudiar la toxicidad sobre el proceso reproductivo no han mostrado efectos deletéreos. A pesar de lo antedicho, la experiencia clínica sobre la reproducción humana es limitada. Las concentraciones de amoxicilina en la leche materna son bajas, habiéndose también encontrado trazas de ácido clavulánico. Además de los riesgos de reacciones de hipersensibilidad ligados a la excreción de los productos en la leche materna, no se conocen otros efectos indeseables sobre los lactantes. **Metabolismo:** la amoxicilina se metaboliza entre un 10% y un 25% a ácido peniciloico inactivo, que se excreta por vía renal. El ácido clavulánico se transforma en una proporción de 36 a 60% en metabolitos inactivos. **Eliminación:** la amoxicilina y el ácido clavulánico se excretan fundamentalmente por vía renal. Dentro de las 6 horas siguientes a una toma oral, alrededor del 60-70% de la amoxicilina administrada y 40-65% del ácido clavulánico son excretados en forma activa no modificada a través de la orina. En caso de función renal normal, la vida media de eliminación de ambas drogas activas es de 1 a 1,5 horas. **Cinética en poblaciones particulares de pacientes:** en caso de insuficiencia renal, la eliminación urinaria de los dos principios activos se endentece por lo que se debe ajustar consecuentemente la posología. La hemodiálisis disminuye fuertemente las concentraciones plasmáticas de ambos principios activos.

Datos preclínicos

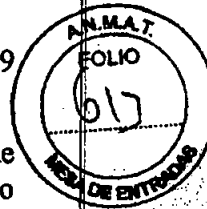
Ni en la rata ni en el ratón (primera y segunda generación) la administración simultánea de amoxicilina y de ácido clavulánico (en una proporción 2:1) o de ácido clavulánico solo afecta los parámetros reproductivos desde el punto de vista del acoplamiento, de la fertilidad, de la gestación (incluyendo el desarrollo embrionario y fetal) y del trabajo de parto. Numerosas pruebas de genotoxicidad han sido realizados *in vitro* e *in vivo* para evaluar los efectos de la sal potásica de ácido clavulánico usado solo y en asociación con la amoxicilina (en proporciones de 2:1 y 4:1). Estos estudios han permitido evaluar parámetros muy diferentes; los resultados obtenidos permiten concluir que la administración de amoxicilina y/o de ácido clavulánico no determinaron ningún riesgo de genotoxicidad.

Consideraciones especiales

Incompatibilidades: ninguna conocida.

Influencia sobre los métodos de diagnóstico: a) los resultados de las determinaciones de estriol en embarazadas pueden falsearse; b) dado que la concentración urinaria de amoxicilina es muy alta, las determinaciones de glucosa por métodos químicos (solución de Benedict, de Fehling, Clinitest) pueden ser influidas dando resultados falsos positivos. Se recomienda por lo tanto determinar los niveles de glucosa por métodos enzimáticos (glucosa oxidasa); c) el test de Coombs directo puede dar resultados falsos positivos; d) en relación con cromatografía de amino-ácidos urinarios, la amoxicilina o sus metabolitos pueden dar marcas positivas en presencia de ninhidrina; e) son posibles interferencias en las determinaciones urinarias y séricas de proteínas totales mediante reacciones colorimétricas (reacción de Ehrlich a la ninhidrina); f) una reacción de color falsa positiva es posible al determinar glicosuria; g)

7114 9



en caso de determinación de niveles séricos de ácido úrico por el método de quelato de cobre, los resultados pueden ser falsamente altos; por lo contrario, la amoxicilina no afecta las determinaciones de ácido úrico por fosfotungsteno y uricasa.

Sobredosificación

Una sobredosis puede provocar síntomas gastrointestinales y perturbaciones del equilibrio hidro-electrolítico. Para su tratamiento sintomático se puede usar carbón activado y reponer líquidos. OMNIGAL® 1 g puede ser eliminado del organismo por hemodiálisis. En caso de sobredosis masiva de amoxicilina (sobre todo por vía parenteral) las concentraciones urinarias del antibiótico son extremadamente elevadas. Bajo tratamiento con amoxicilina se ha observado una cristaluria asociada a una insuficiencia renal aguda.

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 Prof.A.Posadas al teléfono (011)4654-6648/4658-7777.

ESTE PRODUCTO DEBE ALMACENARSE BIEN CERRADO Y EN UN LUGAR SECO A UNA TEMPERATURA DE 25°C O INFERIOR

Presentacion: OMNIGAL®1g comprimidos se presenta en envases conteniendo 14 comprimidos y en envases hospitalarios conteniendo 70 y 700 comprimidos

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N°

Directora Técnica: María Verónica Varas, Farmacéutica

Elaborador, Administración y ventas: SANT GALL FRIBURG Q.C.I. SRL, Brasil 3131/3133,

(1260) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Fecha de última revisión:

LABORATORIOS SANT GALL FRIBURG Q.C.I. S.R.L.
MARIA VERONICA VARAS
DIRECTORA TÉCNICA
SOCIO-GERENTE