



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-55778466-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2020-55778466-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVA ARGENTIA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GRINSIL / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 500 mg y 1 g / POLVO PARA SUSPENSION ORAL / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250 mg / 5ml y 500 mg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 34.819.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVA ARGENTIA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GRINSIL / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 500 mg y 1 g / POLVO PARA SUSPENSION ORAL / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250 mg / 5ml y 500 mg / 5 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-76792337-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-76793767-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.819, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-55778466-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.11.30 17:58:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.30 17:58:55 -03:00

**GRINSIL
AMOXICILINA**

Comprimidos recubiertos - Polvo para suspensión oral

Vía oral

FÓRMULAS

GRINSIL comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene: Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 143,2 mg; Almidón glicolato sódico 10 mg; Ácido silícico coloidal 7,5 mg; Estearato de magnesio 9,3 mg; Polietilenglicol 6000 1 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 15,12 mg; Dióxido de titanio 6,72 mg; Triacetina 2,16 mg.

GRINSIL comprimidos recubiertos 1 g

Cada comprimido recubierto contiene: Amoxicilina (como trihidrato) 1 g. Excipientes: Estearato de magnesio 33,33 mg; Anhídrido silícico coloidal 10 mg; Celulosa microcristalina c.s.p. 1,54 g; Glicerina 7,33 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa Pr – E 15 40 mg; Dióxido de titanio 6 mg; Vainillina 0,053 mg.

GRINSIL polvo para suspensión oral 250 mg

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: Amoxicilina (como trihidrato) 250,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 4,80 mg; Citrato de sodio 7,35 mg; Metilparabeno soluble (sal sódica) 5,00 mg; Metilcelulosa 1500 cps 10,00 mg; Alginato de sodio 50,00 mg; Colorante amarillo de quinolina 0,10 mg; Colorante amarillo ocaso 3,50 mg; Polvo aromatizante de ananá 8,33 mg; Ácido silícico coloidal 10,00 mg; Azúcar c.s.p. 2,50 mg.

GRINSIL polvo para suspensión oral 500 mg

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: Amoxicilina (como trihidrato) 500,00 mg. Excipientes: Ácido cítrico anhidro 4,80 mg; Citrato de sodio 7,35 mg; Metilparabeno soluble (sal sódica) 5,00 mg; Metilcelulosa 1500 cps 10,00 mg; Alginato de sodio 50,00 mg; Colorante amarillo de quinolina 0,10 mg; Colorante amarillo ocaso 3,50 mg; Polvo aromatizante de naranja 10,00 mg; Ácido silícico coloidal 10,00 mg; Azúcar c.s.p. 2,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

GRINSIL contiene amoxicilina, un antibiótico semisintético, análogo de la ampicilina, con un amplio espectro de actividad antibacteriana contra numerosos microorganismos Gram positivos y Gram negativos.

Código ATC: J01CA04.

INDICACIONES

GRINSIL está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles (únicamente beta-lactamasas-negativas) de los microorganismos descritos en las condiciones que se detallan a continuación:

Infecciones de oído, nariz y garganta causadas por *Estreptococo* spp. (únicamente cepas hemolíticas alfa y beta), *S. pneumoniae*, *Estafilococo* spp., *H. influenzae*.

Infecciones genito-urinarias causadas por *E. coli*, *P. mirabilis*, *E. faecalis*.

Infecciones de la piel y de estructuras relacionadas causadas por *Estreptococo* spp. (únicamente cepas hemolíticas α y β), *Estafilococo* spp., *E. coli*.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores causadas por *Estreptococo* spp. (únicamente cepas hemolíticas α y β), *S. pneumoniae*, *Estafilococo* spp., *H. influenzae*.

Gonorrea, (infecciones ano-genitales y uretrales) agudas y no complicadas causadas por *N. gonorrhoeae* (hombres y mujeres).

Erradicación de *H. pylori* para reducir el riesgo de reaparición de úlcera duodenal: Se ha demostrado que la erradicación del *H. pylori* reduce el riesgo de reaparición de úlcera duodenal (ver POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Tratamiento triple: (amoxicilina / claritromicina / lansoprazol). El tratamiento combinado de Amoxicilina, claritromicina y lansoprazol está indicado en pacientes con infección por *H. pylori* y úlcera duodenal (activa o antecedentes de 1 año de úlcera duodenal) para erradicar el *H. pylori*.

Tratamiento dual: (amoxicilina / lansoprazol). El tratamiento combinado de Amoxicilina con lansoprazol cápsulas de liberación retardada está indicado en pacientes con infección de *H. pylori* y úlcera duodenal (activa o antecedentes de 1 año de úlcera duodenal) **que son alérgicos o intolerantes a la claritromicina o cuando se sospecha o se conoce resistencia a la claritromicina** (consultar el prospecto de claritromicina, sección Microbiología).

Para reducir el desarrollo de microorganismos resistentes y mantener la eficacia de este y otros antibióticos, **GRINSIL** debe utilizarse únicamente para tratar o prevenir infecciones causadas por bacterias sensibles o cuando existen sospechas considerables de que son causadas por estas bacterias. Una vez que se obtiene información sobre el cultivo y la susceptibilidad bacteriana, ésta debe ser tenida en cuenta al seleccionar o modificar el tratamiento antibiótico. En ausencia de dicha información, los datos de epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a seleccionar empíricamente el tratamiento. Se deberán realizar procedimientos quirúrgicos indicados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - PROPIEDADES

Farmacocinética: La amoxicilina es estable en presencia del ácido gástrico y se absorbe rápidamente luego de la administración oral.

La amoxicilina penetra rápidamente en casi todos los tejidos corporales y fluidos, salvo el cerebro y el fluido medular, a menos que se encuentren inflamadas las meninges. La vida media de la amoxicilina es aproximadamente 1 hora.

La mayor parte de la amoxicilina se elimina intacta a través de la orina; la eliminación puede ser demorada por la administración concomitante de probenecid. A nivel plasmático, la amoxicilina presenta una unión proteica de aproximadamente un 20%.

Aproximadamente el 60% de la dosis de amoxicilina administrada por vía oral es eliminada en la orina dentro de las 6 y 8 horas posteriores a su administración.

La administración de dosis orales de suspensión 250 mg/mL produce concentraciones plasmáticas pico de 1 - 2 horas después de la administración de 3.5 - 5.0 mcg / mL.

Acción farmacológica:

La amoxicilina es similar a la ampicilina en cuanto a su acción bactericida contra organismos sensibles durante la etapa de multiplicación activa. Actúa a través de la inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular.

Microbiología:

La amoxicilina ha demostrado ser activa contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos, tanto in vitro como en infecciones clínicas según se describe en la sección INDICACIONES.

Microorganismos grampositivos aeróbicos:

Enterococo faecalis

*Estafilococo spp.** (únicamente cepas no productoras de (beta)-lactamasas)

Streptococo pneumoniae

Streptococo spp. (únicamente cepas hemolíticas (alfa) y (beta))

*El estafilococo sensible a la amoxicilina, pero resistente a la meticilina / oxacilina debe considerarse resistente a la amoxicilina.

Microorganismos gramnegativos aeróbicos:

Escherichia coli (únicamente cepas no productoras de (beta)-lactamasas)

Haemophilus influenzae (únicamente cepas no productoras de (beta)-lactamasas)

Neisseria gonorrhoeae (únicamente cepas no productoras de (beta)-lactamasas)

Proteus mirabilis (únicamente cepas no productoras de (beta)-lactamasas)

Helicobacter:

Helicobacter pylori

POSOLOGÍA Y FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

GRINSIL comprimidos y suspensión oral pueden ser administrados independientemente de las comidas.

Neonatos y lactantes de ≤ 12 semanas (≤ 3 meses) de edad: Debido a que la función renal no está completamente desarrollada y esto afecta la eliminación de la amoxicilina en este grupo etario, la dosis máxima recomendada de **GRINSIL** es de 30 mg / kg / día divididos cada 12 h.

La posología será establecida por el médico en función del cuadro y las características del paciente. Como orientación se sugiere:

Adultos y pacientes > 3 meses:			
Infección	Gravedad	Dosis usual en adultos	Dosis usual para niños > 3 meses a,b
Oído/Nariz/Garganta	Leve/Moderado	500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas	25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
	Grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Vías respiratorias inferiores	Leve/Moderado o grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Piel/Estructuras relacionadas	Leve/Moderado	500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas	25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
	Grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Aparato genito-urinario	Leve/moderado	500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas	25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
	Grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas. o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Gonorrea aguda, infecciones no complicadas uretrales y ano-genitales en hombres y mujeres		3 g (como dosis única por vía oral)	Niños prepuberales: 50 mg/kg de Amoxicilina, combinado con 25 mg/kg de probenecid como única dosis. NOTA: EL PROBENECID ESTA CONTRAINDICADO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS, POR LO TANTO NO DEBE UTILIZARSE ESTE REGIMEN EN ESTOS CASOS.

a. Las dosis administradas para combatir infecciones causadas por organismos menos sensibles deben seguir las recomendaciones para infecciones graves.

b. Las dosis para niños están destinadas a personas cuyo peso es inferior a 40 kg. Los niños cuyo peso es 40 kg o más deben recibir las dosis recomendadas para adultos.

Todos los pacientes con gonorrea deben ser evaluados para descartar la presencia de sífilis (ver PRECAUCIONES: Pruebas de laboratorio).

Para las infecciones graves o persistentes puede ser necesaria la administración de dosis mayores.

General: En el tratamiento de infecciones crónicas del tracto urinario, se deben realizar evaluaciones clínicas y bacteriológicas frecuentes. No se deben administrar dosis inferiores

a las previamente recomendadas. En algunos casos pueden ser necesarias dosis aún mayores. En infecciones persistentes, es probable que se requiera tratamiento durante varias semanas. Puede ser necesario continuar con un seguimiento bacteriológico y/o clínico durante varios meses luego de suspender el tratamiento. Salvo para la gonorrea, el tratamiento debe continuar durante un mínimo de 48 a 72 horas posteriores al momento en que el paciente se vuelve asintomático o se obtengan pruebas de erradicación de la bacteria. Se recomienda como mínimo 10 días de tratamiento para cualquier infección causada por *Streptococo pyogenes* para prevenir la incidencia de fiebre reumática aguda.

Erradicación de *H. pylori* para reducir el riesgo de reaparición de úlcera duodenal:

Tratamiento triple: amoxicilina/claritromicina/lansoprazol. La dosis oral recomendada para adultos es 1 gramo de amoxicilina, 500 mg de claritromicina y 30 mg de lansoprazol, todas administradas dos veces al día (cada 12 horas) durante 14 días (ver INDICACIONES).

Tratamiento dual: amoxicilina//lansoprazol. La dosis oral recomendada para adultos es 1 gramo de amoxicilina y 30 mg de lansoprazol, cada una administrada tres veces al día (cada 8 horas) durante 14 días (ver INDICACIONES).

Consultar en el prospecto de claritromicina y lansoprazol las CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS, y las dosis para pacientes de edad avanzada y con deterioro renal.

Recomendaciones para adultos con la función renal deteriorada: Los pacientes con función renal deteriorada generalmente no necesitan una reducción de dosis a menos que el deterioro sea grave. Los pacientes con un índice de filtración glomerular de 10 a 30 mL / min. deberían recibir 500 mg ó 250 mg cada 12 horas, según la gravedad de la infección. Los pacientes con índice de filtración glomerular inferior a 10 mL / min. deberían recibir 500 mg ó 250 mg cada 24 horas, según la gravedad de la infección.

Los pacientes bajo hemodiálisis deberían recibir 500 mg ó 250 mg cada 24 horas, según la gravedad de la infección y recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Actualmente no existen recomendaciones de dosis para pacientes pediátricos con la función renal deteriorada.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.
4. La suspensión preparada puede conservarse durante 7 días a temperatura ambiente o 14 días en refrigerador.

Agitar bien cada vez antes de usar.

CONTRAINDICACIONES

GRINSIL está contraindicado en pacientes que poseen una historia previa de hipersensibilidad a cualquiera de las penicilinas o a cualquier componente de la fórmula.

ADVERTENCIAS

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias y ocasionalmente fatales en pacientes bajo tratamiento con penicilina. Aunque la anafilaxis se produce con mayor frecuencia después del tratamiento parenteral, también se ha presentado en pacientes tratados con penicilinas orales.

Los individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos tienen mayor probabilidad de presentar reacciones de hipersensibilidad. Se han reportado casos de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que presentaron reacciones graves cuando recibieron tratamiento con cefalosporinas. Antes de iniciar un tratamiento con GRINSIL, penicilina, se debe averiguar si el paciente ha presentado reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, se debe suspender la administración de GRINSIL e iniciar el tratamiento apropiado. **Las reacciones anafilácticas serias requieren un tratamiento inmediato de emergencia con epinefrina. También se debe administrar oxígeno, esteroides intravenosos y controlar las vías respiratorias, incluida la intubación, conforme a lo indicado.**

Se han reportado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluso la amoxicilina, y su gravedad puede oscilar entre leve y hasta presentar riesgo de muerte. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea con posterioridad a la administración de agentes antimicrobianos.

Se han notificado casos serios y a veces mortales de reacciones de hipersensibilidad cutánea en pacientes tratados con penicilinas, tales como: Síndrome de Steven-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantémica aguda generalizada y Síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos).

El tratamiento con agentes antimicrobianos altera las condiciones normales de la flora del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de clostridia. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es la causa principal de “la colitis asociada a antibióticos”. Una vez establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se deben iniciar las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la suspensión del tratamiento antibiótico. En los casos moderados a graves, se deben considerar la administración de líquidos y electrolitos, suplemento proteicos y tratamiento con antibiótico clínicamente efectivos contra *C. difficile*.

PRECAUCIONES

Generales: Se debe considerar la posibilidad de superinfecciones con patógenos bacterianos o micóticos durante el tratamiento. Si ocurrieran superinfecciones, se debe suspender la administración de amoxicilina y se debe iniciar un tratamiento adecuado.

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

Pruebas de laboratorio: Al igual que con cualquier fármaco potente, se deben realizar evaluaciones periódicas de la función renal, hepática y hematopoyética durante tratamientos prolongados.

Todos los pacientes con gonorrea deben realizar una prueba serológica para la sífilis en el momento del diagnóstico. Los pacientes tratados con amoxicilina deben realizar una prueba serológica de seguimiento para la sífilis luego de 3 meses.

Interacciones medicamentosas: La administración de probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de amoxicilina y probenecid puede ocasionar un aumento prolongado de los niveles sanguíneos de amoxicilina.

Se ha demostrado *in vitro* que el cloranfenicol, los macrólidos, las sulfamidas y tetraciclinas pueden interferir en los efectos bactericidas de la penicilina, sin embargo, la importancia clínica de esta interacción no se encuentra bien documentada.

La presentación en suspensión oral contiene azúcar, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Interacciones con pruebas de laboratorio: Altas concentraciones urinarias de ampicilina pueden ocasionar reacciones falso positivas cuando se realizan pruebas para detectar la presencia de glucosa en orina utilizando CLINITEST®, Solución de Benedict o Solución de Fehling. Debido a que este efecto también puede ocurrir con la administración de amoxicilina, se recomienda utilizar las pruebas de glucosa basadas en las reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa.

Tras 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.

Carcinogénesis, mutagénesis, problemas de fertilidad: No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinógeno. No se han llevado a cabo estudios para detectar el potencial mutagénico de la amoxicilina solamente; sin embargo, la siguiente información se encuentra disponible a partir de las pruebas realizadas sobre una mezcla 4:1 de amoxicilina y clavulanato de potasio: demostró ser no mutágeno en el ensayo de mutación bacteriana Ames y el ensayo de conversión genética de levadura, arrojó un resultado levemente positivo en el ensayo de linfoma de ratón; pero, en este ensayo, la tendencia hacia el incremento de las frecuencias de mutación ocurrió con la administración de dosis que también estaban asociadas a una disminución de la supervivencia de células, arrojó un resultado negativo en la prueba de micronúcleo realizada en ratones, y en el ensayo letal dominante realizado en ratones. En un estudio de reproducción de múltiples

generaciones realizado en ratas, no se observaron problemas de fertilidad u otros eventos adversos sobre la reproducción con la administración de dosis máximas de 500 mg / kg (aproximadamente 3 veces la dosis humana en mg / m²).

Embarazo: Efectos teratogénos: Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas con la administración de dosis 10 veces superiores a las dosis humanas y revelaron que la amoxicilina no produce problemas de fertilidad o daño al feto. Sin embargo, no se realizaron 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, GRINSIL debería ser utilizado durante el embarazo sólo de ser realmente necesario.

Parto: Los antibióticos de la clase de ampicilina administrados por vía oral son absorbidos levemente durante el parto. Estudios realizados con cerdos de guinea demostraron que la administración de ampicilina por vía IV disminuye levemente el tono uterino y la frecuencia de las contracciones, pero aumenta moderadamente la intensidad y duración de las contracciones. Sin embargo, no se conoce si el uso de Amoxicilina en humanos durante el parto produce eventos adversos retardados o inmediatos sobre 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.

Lactancia: Se ha demostrado que las penicilinas son excretadas en la leche materna. La amoxicilina que reciben las madres en período de lactancia puede originar la sensibilización del lactante. Se debe tener precaución cuando se administra Amoxicilina a una mujer en período de lactancia.

Uso pediátrico: Debido a que la función renal de los neonatos y lactantes pequeños no está desarrollada completamente, la eliminación de Amoxicilina puede estar demorada. Se debe modificar la dosificación de GRINSIL en pacientes pediátricos de 12 semanas o menores (</=3 meses) (ver POSOLOGÍA ó MODO DE ADMINISTRACIÓN: Neonatos y lactantes).

Información para pacientes: GRINSIL puede ser administrado cada 8 horas o cada 12 horas, según la concentración del producto recetado.

Se debe aconsejar a los pacientes sobre los antibióticos e informar que dichos medicamentos, incluso GRINSIL, se deben utilizar únicamente para tratar infecciones bacterianas. Estos medicamentos no son para tratar infecciones virales (por ejemplo, los resfríos comunes). Cuando se receta GRINSIL para tratar infecciones bacterianas, se debe comunicar 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 interrumpir el tratamiento antes de tiempo puede: (1) disminuir la eficacia del tratamiento inmediato y (2) aumentar la posibilidad de que la bacteria desarrolle resistencia y en el futuro no pueda ser tratado administrando GRINSIL u otro antibiótico.

REACCIONES ADVERSAS

Al igual que con otras penicilinas, es de esperar que las reacciones adversas sean limitadas esencialmente a fenómenos de sensibilidad. Es más probable que estas reacciones ocurran en individuos que demostraron hipersensibilidad previa a las penicilinas y en aquellas personas con antecedentes de alergia, asma, fiebre del heno o urticaria. Se han informado las siguientes reacciones adversas asociadas con el uso de penicilinas:

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, diarrea y colitis hemorrágica / pseudomembranosa. La aparición de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento con antibióticos (ver ADVERTENCIAS).

Reacciones de hipersensibilidad: Se han informado reacciones similares a la enfermedad del suero, rash maculopapular eritematoso, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática aguda generalizada síndrome de DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos), vasculitis por hipersensibilidad y urticaria.

NOTA: Estas reacciones de hipersensibilidad pueden ser controladas con antihistamínicos y, si es necesario, con corticosteroides sistémicos. Si se producen estas reacciones, se debe suspender la administración de amoxicilina a menos que, según la opinión del médico, la condición que se está tratando ponga en riesgo la vida del paciente y sólo responda al tratamiento con amoxicilina.

Hígado: Se ha observado un aumento moderado de AST (SGOT) y/o ALT (SGPT), pero todavía no se conoce la importancia de este hallazgo. Se han informado casos de disfunción hepática, incluyendo ictericia colestática, colestasis hepática y hepatitis citolítica aguda.

Renal: También se han informado casos de cristaluria (ver SOBREDOSIS).

Sistema linfático y hematológico: Se han informado casos de anemia, incluyendo 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.

Sistema nervioso central: En raras ocasiones se han informado hiperactividad reversible, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, convulsiones, cambios de conducta y/o mareos.

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

Tratamiento combinado con claritromicina y lansoprazol: Durante los estudios clínicos donde se utilizó el tratamiento combinado con amoxicilina más claritromicina y lansoprazol, y

amoxicilina más lansoprazol, no se observaron reacciones adversas propias de estas combinaciones. Las reacciones adversas que se presentaron han sido limitadas a aquellas que se informaron previamente con amoxicilina, claritromicina o lansoprazol.

Tratamiento triple: Amoxicilina / Claritromicina / Lansoprazol: Los eventos adversos informados con mayor frecuencia por los pacientes que recibieron el tratamiento triple fueron diarrea (7%), cefalea (6%) alteración del gusto (5%). Con el tratamiento triple no se observó un índice de eventos adversos que surgieron durante el tratamiento significativamente mayor que con cualquier régimen de tratamiento dual.

Tratamiento dual: Amoxicilina / Lansoprazol: Los eventos adversos que se informaron con mayor frecuencia por los pacientes que recibieron el tratamiento dual con tres dosis diarias de amoxicilina más tres dosis diarias de lansoprazol fueron diarrea (8%) y cefalea (7%). Con el tratamiento dual de tres dosis diarias de Amoxicilina más tres dosis diarias de lansoprazol no se observó un índice de eventos adversos emergentes del tratamiento significativamente mayor que con la administración de lansoprazol solamente.

Para mayor información acerca de reacciones adversas de claritromicina o lansoprazol, consultar el prospecto de estos productos.

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, suspender la medicación, tratar en forma sintomática e iniciar las medidas de apoyo según sea necesario. Si la sobredosificación ocurrió recientemente y no existieran contraindicaciones, se puede provocar 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 sobredosis de amoxicilina.

También se han informado casos de cristaluria después de la sobredosis de amoxicilina en pacientes adultos y pediátricos, que en algunos casos provocó insuficiencia renal. En caso de sobredosis se debe mantener una ingesta adecuada de líquidos y diuresis para reducir el riesgo de cristaluria a causa de amoxicilina.

La insuficiencia renal parece ser reversible tras suspender la administración del medicamento. En pacientes con función renal deteriorada, debido a una disminución del clearance renal de amoxicilina pueden presentarse niveles plasmáticos mayores más fácilmente. La amoxicilina puede eliminarse 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

Comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 4, 5, 8, 15, 16, 21, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos recubiertos 1 g: Envases conteniendo 4, 5, 8, 10, 15, 16, 24, 100 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

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.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.
RECONSTITUIDO 7 DÍAS A TEMPERATURA AMBIENTE O 14 DÍAS CONSERVADO EN
HELADERA.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA.**

Fecha de la última Revisión: .../.../...

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 34.819

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556 – C1419HJJ – Capital Federal

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.

Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360

www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-55778466 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.10 08:22:08 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.10 08:22:09 -03:00

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GRINSIL

AMOXICILINA

Comprimidos recubiertos - Polvo para suspensión oral

Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tenga los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES GRINSIL Y PARA QUÉ SE UTILIZA

GRINSIL contiene el principio activo amoxicilina, que es un antibiótico de la familia de las penicilinas.

GRINSIL está indicado para el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias susceptibles, tales como en:

- Infecciones de la nariz, garganta y oídos.
- Infecciones del tracto genital y urinario.
- Infecciones de la piel y anexos.
- Infecciones en los pulmones.
- Infecciones gastrointestinales.

ANTES DE TOMAR GRINSIL

No tome GRINSIL:

- Si Ud. es alérgico a la amoxicilina, penicilinas, o a cualquier componente de la formulación de este medicamento.

Antes de iniciar el tratamiento con GRINSIL, informe a su médico si Ud. padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriormente descritas.

Tenga especial cuidado con GRINSIL:

- Si Ud. tiene antecedentes de alergia a otros medicamentos, incluida las penicilinas: En el caso de presencia de algún tipo de reacción alérgica, deberá suspender el tratamiento y consultar con su médico de forma urgente.
- Si ha sufrido alguna vez de erupción de la piel grave, con descamación, ampollas o llagas en la boca, después de tomar penicilina u otros antibióticos.
- El uso prolongado con amoxicilina, puede provocar el crecimiento de otros gérmenes no susceptibles.
- Si Ud. presenta diarrea profusa. Consulte de manera urgente a su médico si esto ocurriera.
- Durante un tratamiento prolongado con amoxicilina, su médico puede indicar controles periódicos para evaluar la función del hígado, riñones y/o de la sangre.
- La suspensión contiene azúcar , lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Solamente se debe administrar durante el embarazo si es claramente necesario. Amoxicilina se elimina por la leche materna. El médico evaluará la indicación de este medicamento en casos de embarazo y/o lactancia.

Uso de otros medicamentos y GRINSIL:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, como vitaminas, o suplementos a base de hierbas.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Probenecid (medicamento para el tratamiento de la gota).

CÓMO TOMAR GRINSIL

Tanto los comprimidos como la suspensión oral, se pueden administrar con o sin las comidas.

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento contenidas en el prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico nuevamente.

La dosis y pauta de administración varían según la gravedad de la infección y/o el microorganismo responsable.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Adultos y pacientes > 3 meses:			
Infección	Gravedad	Dosis usual en adultos	Dosis usual para niños > 3 meses ^{a,b}
Oído/Nariz/Garganta	Leve/Moderado	500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas	25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, o 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas,
	Grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Vías respiratorias inferiores	Leve/Moderado o grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Piel/Estructuras relacionadas	Leve/Moderado	500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas	25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, o 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
	Grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Aparato genito-urinario	Leve/moderado	500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas	25 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas, o 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
	Grave	875 mg cada 12 horas o 500 mg cada 8 horas	45 mg/kg/día en dosis divididas cada 12 horas o 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 horas.
Gonorrea aguda, infecciones no complicadas uretrales y ano-genitales en hombres y mujeres		3 g (como dosis única por vía oral)	Niños prepuberales: 50 mg/kg de Amoxicilina, combinado con 25 mg/kg de probenecid como única dosis. NOTA: EL PROBENECID ESTA CONTRAINDICADO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS, POR LO TANTO NO DEBE UTILIZARSE ESTE REGIMEN EN ESTOS CASOS.

No deben emplearse dosis inferiores a las indicadas por el médico.

En las infecciones rebeldes y severas, el médico puede indicar dosis por toma superiores o una dosis cada 8 horas.

El tratamiento debe continuarse como mínimo 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas o de obtener la erradicación de los gérmenes.

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agitar el frasco para desprender el polvo adherido a las paredes.

1. Agregar agua hasta la marca indicada en la etiqueta del frasco.
2. Tapar y agitar hasta lograr la dispersión completa del polvo.
3. Completar con agua hasta alcanzar nuevamente la marca de la etiqueta y volver a agitar.

4. La suspensión preparada puede conservarse durante 7 días a temperatura ambiente o 14 días en refrigerador.

Agitar bien cada vez antes de usar.

Si se olvida de tomar GRINSIL

Para que el tratamiento sea eficaz, debe utilizarse regularmente. Sin embargo, si olvida tomar una dosis, continúe el tratamiento con normalidad. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si toma más GRINSIL de lo que debiera

Si toma más de la dosis indicada o si otra persona ha utilizado su medicamento, consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a 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. Oportivamente otros centros de intoxicaciones.

EFFECTOS INDESEABLES

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos indeseables, aunque no todos los tienen.

Los efectos indeseables incluyen:

- *Gastrointestinales:*
 - Diarrea.
 - Náuseas.
 - Vómitos.
 - Elevación de las enzimas del hígado en sangre.
 - Obstrucción biliar (coloración amarillenta de la piel y lo blanco del ojo).
- *Reacciones alérgicas en piel:*
 - Rash.
 - Urticaria.
 - Edema.
 - Picazón.
 - Aparición de ampollas, descamación.
- *Trastornos de la sangre:*
 - Disminución de los glóbulos blancos, glóbulos rojos y de las plaquetas en sangre.
 - Aumento de los eosinófilos.
- *Otros:*

- Alteración en la coloración de los dientes (que desaparece al cepillado)
- Hiperactividad.
- Agitación.
- Ansiedad.
- Insomnio.
- Confusión.
- Convulsiones
- Alteraciones en la conducta.

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

GRINSIL comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingrediente activo: Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg.

Ingredientes inactivos: Celulosa microcristalina; Almidón glicolato sódico; Ácido silícico coloidal; Estearato de magnesio; Polietilenglicol 6000; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina.

GRINSIL comprimidos recubiertos 1 g

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingrediente activo: Amoxicilina (como trihidrato) 1 g.

Ingredientes inactivos: Estearato de magnesio; Anhídrido silícico coloidal; Celulosa microcristalina; Glicerina; Hidroxipropilmetilcelulosa Pr – E 15; Dióxido de titanio; Vainillina.

GRINSIL polvo para suspensión oral 250 mg

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Ingrediente activo: Amoxicilina (como trihidrato) 250,00 mg.

Ingredientes inactivos: Ácido cítrico anhidro; Citrato de sodio; Metilparabeno soluble (sal sódica); Metilcelulosa 1500 cps; Alginato de sodio; Colorante amarillo de quinolina; Colorante amarillo ocaso; Polvo aromatizante de ananá; Ácido silícico coloidal; Azúcar.

GRINSIL polvo para suspensión oral 500 mg

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Ingrediente activo: Amoxicilina (como trihidrato) 500,00 mg.

Ingredientes inactivos: Ácido cítrico anhidro; Citrato de sodio; Metilparabeno soluble (sal sódica); Metilcelulosa 1500 cps; Alginato de sodio; Colorante amarillo de quinolina; Colorante amarillo ocaso; Polvo aromatizante de naranja; Ácido silícico coloidal; Azúcar.

PRESENTACIONES

Comprimidos recubiertos 500 mg: Envases conteniendo 4, 5, 8, 15, 16, 21, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos recubiertos 1 g: Envases conteniendo 4, 5, 8, 10, 15, 16, 24, 100 y 1000 comprimidos recubiertos siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

RECONSTITUIDO 7 DÍAS A TEMPERATURA AMBIENTE O 14 DÍAS CONSERVADO EN HELADERA.

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

No utilice GRINSIL 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

CERTIFICADO N°: 34.819

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno - Farmacéutica

Elaborado en Pedro Morán 2556 – C1419HJJ – Capital Federal

NOVA ARGENTIA S.A.

Carlos Calvo 2764 4° Piso, C1230AAT – CABA.
Información a profesionales y usuarios: ☎5296-9360
www.argentia.com.ar



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-55778466 INF PAC

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.11.10 08:25:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.11.10 08:25:39 -03:00