



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° E 11270

BUENOS AIRES, 12 OCT. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011952-16-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, para el producto NOBACTAM BRONQUIAL / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA TRIHIDRATO 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg / SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, AMOXICILINA TRIHIDRATO 7,5 g ó 15 g - AMBROXOL CLORHIDRATO 450 mg / 100 mg, autorizado por el Certificado N° 44.312.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 43 y 44 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° - 11270

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.


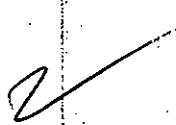
Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 2 a 11, fojas 12 a 21, fojas 22 a 31, desglosándose de fojas 2 a 11, para la Especialidad Medicinal denominada NOBACTAM BRONQUIAL / AMOXICILINA - AMBROXOL, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA TRIHIDRATO 500 mg - AMBROXOL CLORHIDRATO 30 mg / SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA, AMOXICILINA TRIHIDRATO 7,5 g ó 15 g - AMBROXOL CLORHIDRATO 450 mg / 100 mg, propiedad de la firma MICROSULES ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.312 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.



M



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 11270

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011952-16-0

DISPOSICIÓN N° 11270

mel

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

12 OCT. 2016

Proyecto de prospecto interno

NOBACTAM BRONQUIAL
AMOXICILINA TRIHIDRATO
AMBROXOL CLORHIDRATO
Comprimido recubiertos 500 mg

Suspensión extemporánea 250 mg/5 ml y 500 mg/5 ml

Industria Argentina

Venta Bajo receta Archivada

Composición:

NOBACTAM BRONQUIAL Comprimidos recubiertos 500 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg

Ambroxol clorhidrato 30 mg

Excipientes: Povidona, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Tartrazina, Aerosil, Polietilenglicol 6000, Ftalato de dietilo, Metilcelulosa, Lactosa c.s.p. 800 mg

NOBACTAM BRONQUIAL Suspensión Extemporánea 250 mg/5 ml

Cada 100 g de polvo contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 7,5 g

Ambroxol clorhidrato 450 mg

Excipientes: Citrato de sodio, Acido cítrico monohidrato, Celulosa microcristalina /carboximetilcelulosa sódica, Carboximetilcelulosa sódica, Esencia de banana, Azucar c.s.p 100 g

NOBACTAM BRONQUIAL Suspensión Extemporánea 500 mg/5 ml

Cada 100 g de polvo contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 15 g

Ambroxol clorhidrato 450 mg


GASTÓN HERRERA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 2813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



Excipientes: Citrato de sodio, Acido cítrico monohidrato, Celulosa microcristalina /carboximetilcelulosa sódica, Carboximetilcelulosa sódica, Indigo carmín, Esencia tutti frutti, Azucar c.s.p 100 g

Acción terapéutica: antibiótico, mucolítico.

Indicaciones:

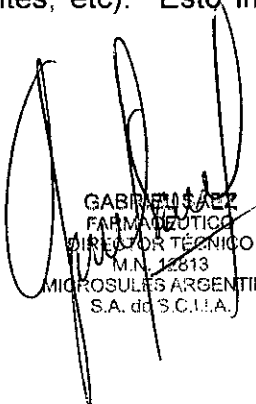
Adultos: Tratamiento de las reagudizaciones de etiología bacteriana en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica, causadas por microorganismos sensibles, en las que al mismo tiempo, la abundante secreción bronquial espesa difícil de evacuar justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

Pediatría: En niños, se indica exclusivamente en el tratamiento de neumonías causadas por gérmenes sensibles a amoxicilina, cuando la abundante secreción bronquial espesa difícil de evacuar justifique la conveniencia del uso simultáneo de un agente mucolítico.

Acción farmacológica:

Amoxicilina es un antibiótico betalactámico, bactericida de espectro ampliado. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por acetilación de las enzimas transpeptidasas unidas a la membrana; esto impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglucanos, necesario para la fuerza y rigidez de la pared celular bacteriana. Las bacterias que se dividen con rapidez son las más sensibles a su acción.

La amoxicilina es útil para los siguientes patógenos causantes de infección respiratoria baja: *Streptococcus spp.* (únicamente cepas (alfa)- y (beta)-hemolíticas), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, o *H. Influenzae*, siempre que sean sensibles (por ejemplo, no se incluyen gérmenes productores de beta lactamasas, *Staphylococcus* meticilino resistentes, etc). Esto implica la necesidad de testear la sensibilidad del germen.



GABRIEL SÁEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 42813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

11270



El ambroxol es un metabolito de la bromhexina que actúa incrementando la cantidad de las secreciones traqueobronquiales así como disminuyendo su viscosidad. A demás posee una acción expectorante.

Farmacocinética:

Amoxicilina es estable en el jugo gástrico y puede ser administrada sin tener en cuenta las comidas. Es absorbida rápidamente después de la administración oral. Se distribuye rápidamente en la mayoría de los tejidos y fluidos, con excepción del cerebro y el líquido cefalorraquídeo, excepto cuando las meninges están inflamadas. La vida media de amoxicilina es de 61,3 minutos. La mayor parte es excretada inmodificada en la orina.

La amoxicilina no se une mayormente a las proteínas. En el suero sanguíneo, se halla unida a proteínas aproximadamente en un 20%.

Los niveles séricos detectables son observados hasta 8 horas después de la administración de una dosis oral.

Aproximadamente el 60 % de una dosis oral de amoxicilina es excretada en orina entre 6-8 horas.

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

El volumen de distribución muestra una difusión extravascular importante.

La vida media es de 7,5 horas.

La eliminación es por vía renal principalmente como metabolitos glucuronoconjugados.

Posología habitual y modo de uso:

Adultos:

Comprimidos: La dosis orientativa sugerida es de 1 comprimido cada 8 horas. En algunos casos pueden requerirse 2 comprimidos cada 8 horas.

Niños:


GABRIEL DAZA
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

M

E 11270



Basada en la presencia de amoxicilina la dosis puede calcularse a razón de 40 mg/kg/día de amoxicilina dividida cada 8 horas, hasta un máximo de 500 mg cada 8 horas.

Modo de preparar la suspensión: añadir un poco de agua y agitar enérgicamente; luego completar con agua hasta donde indica la flecha en la etiqueta y agitar nuevamente.

Contraindicaciones:

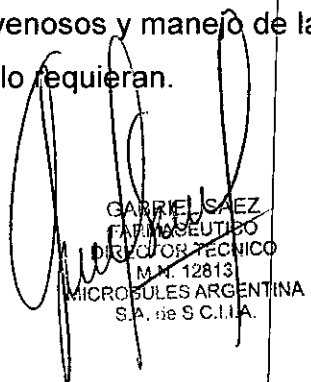
N O B A C T A M BRONQUIAL no debe administrarse en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a ambroxol, a las penicilinas, o a otro componente de la fórmula, en presencia de infecciones por virus herpes, mononucleosis infecciosa o con antecedentes de colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

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

Advertencias:

SE HAN REPORTADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD SERIAS E INCLUSO FATALES (ANAFILAXIA) EN PACIENTES TRATADOS CON PENICILINAS. Aunque la anafilaxia es más frecuente en pacientes que reciben medicación parenteral, se ha reportado en pacientes tratados por vía oral. Estas reacciones son más probables en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y/o a múltiples alérgenos. También se han reportado casos de severas reacciones al tratar con cefalosporinas a alérgicos a penicilinas. Antes de comenzar la terapia con amoxicilina, debería indagarse sobre alergia a penicilinas, cefalosporinas, u otros alérgenos. En caso de que ocurra una reacción alérgica, debe discontinuarse la amoxicilina e instituir la terapia correspondiente. **Las reacciones anafilácticas severas requieren inmediato tratamiento de emergencia** con adrenalina, oxígeno, corticosteroides intravenosos y manejo de la vía aérea, incluyendo intubación, cuando las circunstancias lo requieran.

M


GABRIEL SÁEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

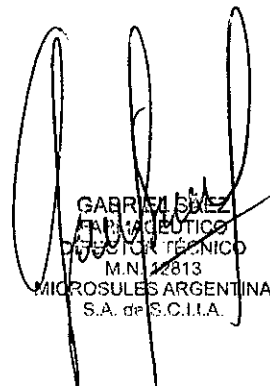
11270



- Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos, por lo tanto se recomienda un método anticonceptivo adicional durante el uso de amoxicilina.
- Puede causar candidiasis oral y/o vaginal, especialmente durante el uso prolongado.
- Pueden exacerbarse las manifestaciones cutáneas en caso de recibir amoxicilina durante un cuadro de mononucleosis infecciosa.
- Colitis pseudomembranosa se ha descrito con la mayoría de los antibióticos. Ante la aparición de diarrea luego de la administración de AMIXEN Bronquial se debe descartar este diagnóstico. Si se presentara la colitis asociada a antibióticos, el tratamiento, si esta es leve, puede consistir en la suspensión de la antibioticoterapia. En casos grave se instituirá un tratamiento con líquidos y electrolitos suplementos proteicos y tratamiento antibacteriano para Clostridium Difficile debido a que las toxinas producidas por dicho germen son las responsables de la colitis pseudomembranosa.
- La asociación de un mucofluidificador bronquial con un antitusivo o con sustancias que disminuyen las secreciones (por ejemplo atropínicos) es desaconsejable.

El uso de mucolíticos en las exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis crónica todavía no ha sido totalmente estudiado. Las pruebas más firmes están en el uso regular de drogas mucolíticas, pero no se indica el uso regular de las asociaciones con antibióticos. El uso regular reduce modestamente las exacerbaciones y los días de enfermedad comparado con placebo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (definida por la presencia de tos y esputo por tres meses o más en 2 años consecutivos). Sin embargo, no hay evidencias de que los mucolíticos modifiquen los parámetros de función pulmonar.

Los comprimidos contienen tartrazina como colorante.


GABRIEL SILES
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 22813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

M

11270



Precauciones:

Se recomienda investigar exhaustivamente acerca de los antecedentes sobre reacciones alérgicas a otros antibióticos (penicilinas, cefalosporinas).

Administrar con precaución en los siguientes casos:

- Antecedentes de alergia (asma, eccema, fiebre de heno, urticaria)
- Antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerativa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos (colitis pseudomembranosa).
- Función renal alterada
- Pacientes en tratamiento con Allopurinol.

Existe un riesgo de congestión mucoso excesivo en los bronquios en personas incapaces de expectorar eficazmente.

Los mucolíticos pueden debilitar la barrera mucosa protectora gástrica, por lo cual deben utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

La disfunción hepática o renal severas pueden disminuir el clearance de bromhexina y sus metabolitos.

No es efectivo en fibrosis quística.

Consultar con el médico si no hay mejoría en unos pocos días (2-3 días) de iniciada la terapia.

Consultar con el médico antes de tomar cualquier medicamento contra la diarrea, si ésta se presenta.

Tomar la dosis en los tiempos indicados

En caso de olvido proceder de la siguiente forma:

Dosis olvidada o suprimida: tomar lo antes posible. Si es casi el tiempo de la dosis siguiente y el esquema es de 1 toma cada 12 horas, tomar y espaciar la dosis siguiente en 5 a 6 horas más tarde.

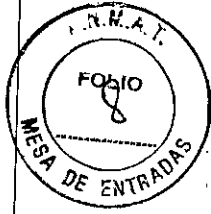
Debe tenerse en mente la posible sobreinfección micótica o bacteriana, y en caso de que ocurra, debe discontinuarse la amoxicilina y comenzar el tratamiento apropiado.

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) necrólisis epidérmica tóxica

GABRIEL DÍAZ
FARMACÉUTICO
DISEÑADOR TÉCNICO
M.N. 1.313
MICROSÚLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

M

11270



(NET) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA) asociada a la administración de Ambroxol. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Ambroxol y deberá consultarse a un médico.

Interacciones:

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

Los siguientes fármacos bacteriostáticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas: cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas o tetraciclinas.

Puede disminuir el efecto de los anticonceptivos que contengan estrógenos.

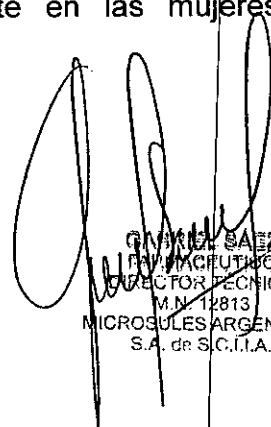
El uso conjunto de amoxicilina y metotrexato puede aumentar los niveles séricos de este último.

Por el contenido mucolítico, este producto no debe asociarse con un antitusivo ya que podría provocar acumulación y estancamiento de secreciones. La tos productiva, la cual representa un elemento fundamental de la defensa broncopulmonar, debe ser respetada.

Alteraciones en las pruebas de laboratorio:

- Dosis altas en los pacientes diabéticos pueden dar resultados falso-positivos en las determinaciones de glucosa en orina con sulfato de cobre (Benedict o Fehling). Las pruebas enzimáticas de glucosa no son afectadas.
- Durante el tratamiento pueden aumentar las concentraciones séricas de las transaminasas hepáticas (TGO y TGP).
- Las concentraciones de estriol conjugado total, estriol-glucurónido, estrona conjugada y estradiol pueden disminuir transitoriamente en las mujeres embarazadas en tratamiento con Amoxicilina.

Carcinogénesis, mutagénesis, daños en la fertilidad:


GABRIEL SÁEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

M

91270



No se han descrito hasta el momento evidencia de carcinogénesis, mutagénesis o daños en la fertilidad con el uso de amoxicilina y/o ambroxol.

Embarazo – Efectos teratogénicos:

La amoxicilina atraviesa la placenta. En la especie humana no se ha señalado ninguna malformación particular, pero como no hay suficientes estudios con ambroxol en mujeres embarazadas su uso se desaconseja durante este período.

Pediatría: Dada la falta de datos sobre seguridad y eficacia de esta asociación en menores de 2 años, no se recomienda su uso en tal población.

Lactancia:

Se desaconseja el uso de este producto en este período.

Uso en pacientes ancianos:

Se debe considerar la posible disfunción renal del anciano para ajustar la dosificación.

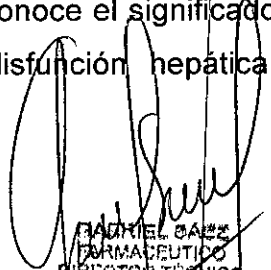
Reacciones adversas:

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

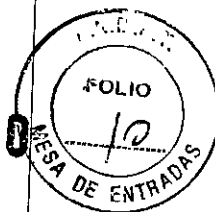
Reacciones de hipersensibilidad: Ocasionalmente rash cutáneo, urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, epidermolisis tóxica. Estas reacciones de hipersensibilidad pueden ser controladas con antihistamínicos, y en caso de ser necesario, corticoides sistémicos. Si ocurriera alguna de estas reacciones, debería discontinuarse la amoxicilina, salvo que, a juicio del médico, la infección bajo tratamiento amenace la vida y sea sólo tratable con amoxicilina.

Hepáticas: moderado aumento de TGO y TGP pero se desconoce el significado clínico de dicho hallazgo. También se han reportado disfunción hepática, incluyendo ictericia colestática, y hepatitis aguda citolítica.

M


DANIEL GAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

11270



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

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

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

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

Sobredosificación:

En caso de sobredosificación, se puede realizar hemodiálisis y adoptar medidas de sostén.

Se han reportado raros casos de nefritis intersticial e insuficiencia renal oligúrica con sobredosis de amoxicilina.

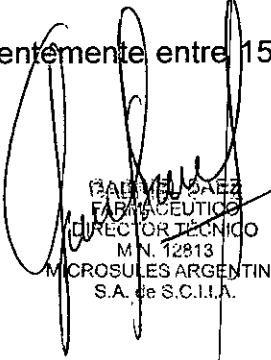
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 / 6666

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

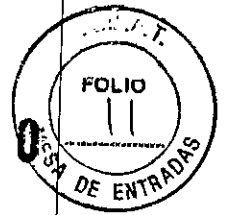
Conservación:

Comprimidos recubiertos: Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 25°C


SAMUEL SÁEZ
FARMACEÚTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.

PA

11270



Suspensión: Conservar preferentemente entre 15 – 25°C. Una vez preparada la suspensión puede conservarse durante 7 días a temperatura ambiente o 14 días en la heladera.

Agitar antes de cada toma

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

● **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Presentaciones:

Comprimidos: envases conteniendo 8 y 16 comprimidos recubiertos

Suspensión: 60 y 80 g de polvo para preparar 90 y 120 ml de suspensión y medida dosificadora.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 44312

Director Técnico: SAEZ, Gabriel. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA - GARIN (Pdo de Escobar)

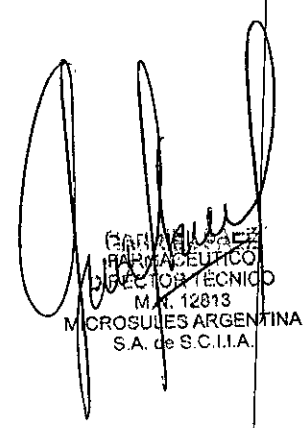
Pcia de Buenos Aires

Tel 03327 - 452628

Elaboración: Asunción 2470/76 (1419) Buenos Aires.

Fecha de última revisión .../.../....

m


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.