

## PROYECTO DE PROSPECTO

### **Trifamox Bronquial Dúo** **Amoxicilina 875 mg** **Ambroxol Clorhidrato 60 mg** **Comprimidos Recubiertos**

Industria Argentina  
EXPENDIO BAJO RECETA ARCHIVADA



#### **FÓRMULA**

Cada Comprimido Recubierto contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina Trihidrato) 875 mg; Ambroxol Clorhidrato 60 mg. Excipientes: Copovidona, Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Opadry II YS-30-18056 White (\*1).

(\*1) Opadry II YS-30-18056 White está compuesto por: Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

**Este Medicamento es Libre de Gluten.**

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

**Antibiótico bactericida combinado con un mucolítico y expectorante.** Código ATC: J01CA20.

#### **INDICACIONES**

**Trifamox Bronquial Dúo** se indica en el tratamiento de infecciones respiratorias bacterianas: exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica y neumonía adquirida en la comunidad, causadas por gérmenes sensibles a la Amoxicilina, especialmente cuando cursan con alteración de las secreciones del árbol respiratorio como exceso en la producción y viscosidad del moco.

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

Por lo tanto se recomienda verificar los perfiles de sensibilidad local y las recomendaciones nacionales e internacionales actualizadas de tratamiento antimicrobiano antes de prescribir Amoxicilina / Ambroxol Clorhidrato.

El análisis de sensibilidad más pertinente es el provisto por el laboratorio institucional de bacteriología ya que refleja con mayor certeza la situación epidemiológica del lugar en el que se realiza la prescripción; o bien, como alternativa, análisis locales, regionales o nacionales, tales como los obtenidos a través de la "Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET Argentina" (Red WHONET: <http://antimicrobianos.com.arcategory/resistencia/whonet/#>).

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

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

### Acción farmacológica

#### Amoxicilina

La Amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por lisis y muerte celular, logrando de este modo un efecto bactericida frente a los gérmenes sensibles y no productores de beta-lactamasas.

La Amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la Amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

#### Relación farmacocinética / farmacodinamia

El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la concentración mínima inhibitoria, CMI ( $t > CMI$ ) se considera el mayor determinante de la eficacia de Amoxicilina.

#### Mecanismos de resistencia

Los mecanismos principales de resistencia a Amoxicilina son:

- Inactivación por las beta-lactamasas bacterianas
- Alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs) que reducen la afinidad del agente antibacteriano por su diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de expulsión pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias gramnegativas.

#### Puntos de corte

Los puntos de corte de CMI para Amoxicilina son los definidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)* versión 5.0.

Microorganismo	Punto de corte CMI (mg/l)	
	Sensible $\leq$	Resistente $>$
<i>Staphylococcus spp.</i>	(a)	(a)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(b)	(b)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (c)	2 (c)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	(d)	(d)
Anaerobios gramnegativos (e)	0,5	2
Puntos de corte no relacionados con especies específicas (f)	2	8

(a) La mayoría de estafilococos son productores de penicilinasas, y son resistentes a Amoxicilina. Los aislados resistentes a meticilina son, salvo algunas excepciones, resistentes a todos los agentes beta-lactámicos.

(b) Los puntos de corte se refieren solo a aislados no meningitis. Para los aislados categorizados como intermedios a ampicilina evitar el tratamiento oral con Amoxicilina. Sensibilidad extrapolada de la CMI de ampicilina.

(c) Los puntos de corte se basan en la administración intravenosa. Los aislados betalactamasa positivos deben considerarse resistentes.

(d) Los productores de beta-lactamasas deben considerarse resistentes.

(e) La sensibilidad a Amoxicilina puede extrapolarse de bencilpenicilina.

(f) Los puntos de corte no relacionados con especies específicas se basan en dosis de al menos 0,5 g x 3 o 4 dosis diarias (1,5 a 2 g/día).  
La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente, al menos en algunos tipos de infecciones, es cuestionable.

<b>Sensibilidad in vitro de microorganismos a Amoxicilina</b>
<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<u>Aerobios grampositivos:</u> <i>Enterococcus faecalis</i>
<b>Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</b>
<u>Aerobios gramnegativos:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aerobios grampositivos:</u> <i>Staphylococcus coagulasa negativa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus grupo viridans</i>
<u>Anaerobios gramnegativos:</u> <i>Fusobacterium spp.</i>
<u>Otros:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Microorganismos intrínsecamente resistentes †</b>
<u>Aerobios grampositivos:</u> <i>Enterococcus faecium</i> †
<u>Aerobios gramnegativos:</u> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i>
<u>Anaerobios gramnegativos:</u> <i>Bacteroides spp.</i> (muchas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> son resistentes).
<u>Otros:</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

† Sensibilidad natural intermedia en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido

\* Casi todos los *S. aureus* son resistentes a Amoxicilina debido a la producción de penicilinasas. Además, todas las cepas resistentes a meticilina son resistentes a Amoxicilina.

**Ambroxol**

El Ambroxol es un metabolito de la bromhexina que posee propiedades mucocinéticas y expectorantes. Los estudios han demostrado que Ambroxol aumenta la secreción de las vías respiratorias y estimula la actividad ciliar. Estas acciones tienen como consecuencia una mejoría del flujo y del transporte de la mucosidad (aclaramiento mucociliar), según se ha

demostrado en estudios farmacológicos. La potenciación de la secreción fluida y del aclaramiento mucociliar facilita la expectoración y alivia la tos.

### **Farmacocinética**

#### ***Amoxicilina***

La Amoxicilina se disocia completamente en solución acuosa a pH fisiológico. La absorción de la Amoxicilina administrada por vía oral es de alrededor del 70% y no es alterada por la ingesta simultánea de alimentos. La concentración plasmática máxima se obtiene aproximadamente a la hora después de la administración y la vida media en sujetos con función renal normal es de aproximadamente 1 hora.

Cuando se administra Amoxicilina 250 mg 3 veces al día en ayunas la  $C_{m\acute{a}x}$  alcanzada es de  $3,3 \pm 1,12$  microg/ml;  $t_{m\acute{a}x}$ , 1,5 h (1-2 horas); área bajo la curva [ABC] (0-24h)  $26,7 \pm 4,56$  microg.h/ml; vida media  $1,36 \pm 0,56$  horas. En el rango de 250 a 3000 mg, la biodisponibilidad en proporción a la dosis es lineal (medida como  $C_{m\acute{a}x}$  y ABC). La Amoxicilina se puede eliminar por hemodiálisis.

Alrededor de un 18% de la Amoxicilina plasmática total se une a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3 a 0,4 l/kg. Tras la administración intravenosa se detecta Amoxicilina en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, líquido sinovial y peritoneal, bilis y pus. La Amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo. Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes derivados del fármaco. La Amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se puede detectar en la leche materna. Además, la Amoxicilina atraviesa la barrera placentaria (ver "Fertilidad, embarazo y lactancia").

La Amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva de ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial.

La principal vía de eliminación de Amoxicilina es la renal. La Amoxicilina tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 1 hora y un *clearance* total de unos 25 l/hora en sujetos sanos. Aproximadamente el 60 - 70% de la Amoxicilina se excreta de forma inalterada en la orina durante las primeras 6 horas tras la administración de una dosis única de Amoxicilina de 250 mg ó 500 mg. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50 - 85% para Amoxicilina tras un período de 24 horas. El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de Amoxicilina.

#### ***Ambroxol***

La absorción de Ambroxol es rápida y casi completa, con linealidad de dosis dentro de los límites terapéuticos.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 0,5 hasta 3 horas. Dentro de los límites terapéuticos, la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 90%.

La distribución de Ambroxol de la sangre a los tejidos es rápida, alcanzándose la concentración máxima de principio activo en el pulmón. La vida media en plasma es de 7 a 12 horas; no se ha observado acumulación.

Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto de primer paso hepático. Ambroxol se metaboliza fundamentalmente en el hígado por conjugación. La excreción renal total es de aproximadamente el 90%.

### **Poblaciones especiales**

#### ***Edad***

La vida media de eliminación de Amoxicilina es similar en niños de aproximadamente 3 meses a 2 años, y en los niños mayores y adultos.

Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

#### ***Género***

El género no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la Amoxicilina.

#### ***Insuficiencia renal***

En pacientes con insuficiencia renal, Amoxicilina y Ambroxol deben administrarse por separado, por tanto, no se recomienda la administración de **Trifamox Bronquial Dúo** en este grupo de pacientes.

#### ***Insuficiencia hepática***

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe controlar la función hepática a intervalos regulares.

### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis y duración del tratamiento se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente debiendo tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a los agentes antibacterianos.
- La gravedad y el lugar de la infección.
- La edad, peso y función renal del paciente.

Como posología media de orientación para adultos y niños con 40 kg o más de peso corporal se aconseja:

- Exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica: 1 comprimido recubierto de **Trifamox Bronquial Dúo** (Amoxicilina 875 mg - Ambroxol 60 mg) cada 12 horas. Para infecciones graves 1 comprimido recubierto de **Trifamox Bronquial Dúo** (Amoxicilina 875 mg - Ambroxol 60 mg) cada 8 horas, durante 10 días.
- Neumonía adquirida en la comunidad: 1 comprimido recubierto de **Trifamox Bronquial Dúo** (Amoxicilina 875 mg - Ambroxol 60 mg) cada 8 horas.

Como posología media de orientación en niños con menos de 40 kg de peso corporal se aconseja:

- Neumonía adquirida en la comunidad: de 20 a 90 mg/kg/día de Amoxicilina en dosis divididas, según el tipo y gravedad del proceso infeccioso.

Se deben considerar pautas posológicas de dos veces al día (1 toma cada 12 horas) cuando la dosis está en el rango superior.

Los niños de más de 40 kg podrán ser tratados con las dosis sugeridas para los adultos.

En niños menores de 2 años y de peso inferior a 10 kg este medicamento no está recomendado.

Para niños existen formas farmacéuticas más adecuadas como la Suspensión Oral (**Trifamox Bronquial Dúo**, Polvo para Suspensión Oral).

#### **Poblaciones especiales**

##### ***Insuficiencia renal***

En pacientes con insuficiencia renal, Amoxicilina y Ambroxol deben administrarse por separado, por tanto, no se recomienda la administración de **Trifamox Bronquial Dúo** en este grupo de pacientes.

##### ***Insuficiencia hepática***

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe controlar la función hepática a intervalos regulares.

##### ***Población pediátrica***

Los fármacos mucolíticos deben usarse con precaución en niños teniendo en cuenta el grado de maduración de su capacidad para eliminar secreciones. En niños menores de 2 años y de peso inferior a 10 kg este medicamento no está recomendado.

***Pacientes de edad avanzada***

Se debe tener precaución al seleccionar la dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

**Modo de administración**

Los comprimidos recubiertos de **Trifamox Bronquial Dúo** deben tomarse por vía oral con abundante agua.

La administración conjunta con alimentos no interfiere en la absorción del medicamento.

Los efectos adversos gastrointestinales pueden disminuirse e incluso evitarse si se administra el medicamento junto con las comidas.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la Amoxicilina o Ambroxol, a cualquiera de las penicilinas o a algún componente de la formulación.

Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (por ej.: anafilaxis) a otro agente beta-lactámico (por ej.: una cefalosporina, carbapenem o monobactam).

Infecciones por herpes virus, mononucleosis infecciosa o pacientes tratados con alopurinol (dado que aumentan la posibilidad de presentar reacciones alérgicas cutáneas).

Niños menores de 2 años.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Reacciones de hipersensibilidad**

Antes de iniciar el tratamiento con **Trifamox Bronquial Dúo**, se debe tener especial precaución y confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves (anafilácticas), en pacientes tratados con penicilina. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en pacientes atópicos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con Amoxicilina y se debe establecer una terapia alternativa.

Se ha notificado síndrome de enterocolitis inducido por fármaco (DIES) principalmente en niños que reciben Amoxicilina. DIES es una reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos prolongados (de 1 a 4 horas después de administrar el medicamento) en ausencia de síntomas alérgicos en la piel o respiratorios. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. Ha habido casos graves que incluyen progresión a shock.

Las reacciones de hipersensibilidad severa (anafilaxia) han sido excepcionalmente observadas en los pacientes tratados con esta clase de penicilinas. Aunque estas reacciones sean más frecuentes con la administración parenteral, puede sobrevenir también luego de la administración por vía oral.

La alergia cruzada entre las penicilinas y las cefalosporinas se presenta en un 5 a 10% de los casos. Esto conduce a evitar el uso de penicilinas cuando el paciente sea reconocidamente alérgico a las cefalosporinas.

**Reacciones cutáneas**

Se han notificado casos de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis

exantematosa generalizada aguda (PEGA) asociados a la administración de Amoxicilina o 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 **Trifamox Bronquial Dúo** y deberá consultar con el médico.

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de PEGA. Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento de **Trifamox Bronquial Dúo** y la administración posterior estará contraindicada.

Se debe evitar usar **Trifamox Bronquial Dúo** en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que se ha asociado la aparición de erupción morbiliforme con esta afección tras el uso de Amoxicilina.

#### **Convulsiones**

Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con función renal alterada, en aquellos que reciben dosis altas o en pacientes con factores predisponentes (por ej.: antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos de las meninges).

#### **Reacción de Jarisch - Herxheimer**

Se ha observado la presencia de una reacción de Jarisch - Herxheimer tras el tratamiento con Amoxicilina de la enfermedad de Lyme. Tiene lugar debido a la actividad bactericida de la Amoxicilina en la bacteria causante de enfermedad de Lyme, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe advertir a los pacientes de que esta es una consecuencia, frecuente y generalmente autolimitada del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

#### **Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles**

El uso prolongado de Amoxicilina puede causar un sobrecrecimiento de microorganismos bacterianos no sensibles o micóticos.

Con casi todos los agentes antibacterianos, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a severa. Por lo tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con **Trifamox Bronquial Dúo**, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

#### **Tratamiento prolongado**

Se aconseja que en tratamientos prolongados con Amoxicilina se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, que incluyan la función renal, hepática y hematopoyética, dado que se han notificado elevaciones de las enzimas hepáticas y cambios en el recuento sanguíneo.

Se recomienda administrar con precaución a pacientes con antecedentes de úlceras pépticas.

#### **Pacientes asmáticos**

**Trifamox Bronquial Dúo** se debe administrar con precaución en pacientes asmáticos (con antecedentes de broncoespasmo, insuficiencia respiratoria grave) o pacientes con inadecuada capacidad para toser o expectorar, ya que un aumento de las secreciones del árbol respiratorio puede producir obstrucción de la vía aérea si la expectoración no es adecuada.

#### **Anticoagulantes**

En raras ocasiones se ha presentado prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con Amoxicilina. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Pueden ser necesarios ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

#### **Cristaluria**

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria (incluyendo lesión renal aguda) en pacientes con diuresis reducida con Amoxicilina. Durante la administración de dosis elevadas de **Trifamox Bronquial Dúo** se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la Amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

#### **Interferencia con pruebas diagnósticas**

Es probable que niveles elevados de Amoxicilina en suero y orina puedan interferir en los resultados de análisis de proteínas séricas, ácido úrico, proteínas y glucosa en orina, y en el test de Coombs en sangre. Debido a las altas concentraciones urinarias de Amoxicilina, son comunes los resultados falsos positivos con métodos químicos. Se recomienda que se utilicen métodos enzimáticos glucosa oxidasa cuando se evalúe la presencia de glucosa en orina y se esté en tratamiento con Amoxicilina.

La presencia de Amoxicilina puede distorsionar los resultados del análisis de estriol en mujeres embarazadas.

#### **Interacciones medicamentosas**

**Probenecid:** no se recomienda el uso concomitante de probenecid dado que éste disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina, pudiendo producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de la misma.

**Alopurinol:** la administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

**Cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas, tetraciclinas:** se ha demostrado in vitro que estos antibióticos pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas, aunque no se ha documentado la importancia clínica de esta interacción.

**Anticoagulantes orales:** los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento de la razón internacional normalizada (RIN) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina a los que se prescribe concomitantemente Amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el RIN tras la administración y tras la suspensión de Amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

**Metotrexato:** las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

**Anticonceptivos orales:** es posible observar una disminución transitoria de los valores de estriol y estrona conjugados y de la concentración plasmática de estradiol, por lo que puede disminuir el efecto de los anticonceptivos orales. Por este motivo, se recomienda usar métodos anticonceptivos alternativos y adicionales en las pacientes que reciben preparados que contienen estrógenos o progestágenos.

**Antitusivos:** no se recomienda la asociación de Ambroxol con antitusivos o con sustancias inhibitoras de las secreciones bronquiales (anticolinérgicos, antihistamínicos, etc). La administración simultánea de Ambroxol con un antitusivo provoca la inhibición del reflejo de la tos y puede causar acumulación del moco fluidificado.

#### **Datos preclínicos de seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Amoxicilina. Los resultados de los estudios de carcinogenicidad de Ambroxol no han indicado que exista un riesgo para los seres humanos.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

Amoxicilina atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a toxicidad reproductiva. Los limitados datos sobre el uso de Amoxicilina en el embarazo en humanos no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas.

En relación a Ambroxol, éste atraviesa la barrera placentaria. Los estudios en animales no indican que se produzcan efectos nocivos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo posnatal (ver “Datos preclínicos de seguridad”). La experiencia clínica después de la semana 28 no ha mostrado evidencia de efectos nocivos durante el embarazo.

No se debe administrar **Trifamox Bronquial Dúo** durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos para el feto.

#### ***Lactancia***

Amoxicilina se excreta por la leche humana en pequeñas cantidades con posible riesgo de sensibilización. Por lo tanto, pueden aparecer en el lactante diarrea e infección fúngica de las membranas mucosas, por lo que la lactancia podría tener que interrumpirse. Ambroxol pasa a la leche materna, pero no es probable que afecte al niño cuando se administra a dosis terapéuticas.

Sólo se debe administrar **Trifamox Bronquial Dúo** durante la lactancia tras haberse evaluado el beneficio / riesgo.

#### ***Fertilidad***

No hay datos de los efectos de Amoxicilina y Ambroxol en la fertilidad en humanos. Los estudios sobre la reproducción en animales no han mostrado efectos en la fertilidad

### **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias**

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden aparecer efectos adversos (por ej.: reacciones alérgicas, mareos, convulsiones), que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas. No conduzca o maneje maquinaria hasta no saber como le afecta **Trifamox Bronquial Duo**.

### **Pacientes con intolerancia a la lactosa**

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Tras los ensayos clínicos y la experiencia poscomercialización se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas según la base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), Muy raras ( $< 1/10000$ ), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### **Amoxicilina**

Las reacciones adversas que se comunicaron más frecuentemente fueron diarrea, náuseas y erupción cutánea.

<b><i>Infecciones e infestaciones</i></b>	
Muy raras	Candidiasis mucocutánea.
<b><i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i></b>	
Muy raras	Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia grave o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. Aumento del tiempo de coagulación y del tiempo de protrombina.
<b><i>Trastornos del sistema inmunológico</i></b>	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad
Muy raras	Reacciones alérgicas graves incluyendo edema angioneurótico, anafilaxia, enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad.
Frecuencia no conocida	Reacción de Jarisch-Herxheimer. Reacciones anafilácticas, tales como shock anafiláctico, angioedema y prurito.
<b><i>Trastornos del sistema nervioso</i></b>	
Muy raras	Hiperquinesia, mareos y convulsiones.
Frecuencia no conocida	Meningitis aséptica
<b><i>Trastornos gastrointestinales</i></b>	
Frecuentes	Diarrea y náuseas.
Poco frecuentes	Vómitos.
Muy raras	Colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Lengua vellosa negra.
Frecuencia no conocida	Síndrome de enterocolitis inducido por fármaco, pancreatitis aguda.
<b><i>Trastornos hepatobiliares</i></b>	
Muy raras	Hepatitis e ictericia colestásica. Aumento moderado de AST y/o ALT.
<b><i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i></b>	
Frecuentes	Erupción cutánea.
Poco frecuentes	Prurito.
Raras	Exantema, urticaria.
Muy raras	Reacciones cutáneas como: dermatitis exfoliativa y bullosa.
Frecuencia no conocida	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda). Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Enfermedad por IgA lineal.
<b><i>Trastornos renales y urinarios</i></b>	
Muy raras	Nefritis intersticial.

	Cristaluria (incluyendo lesión renal aguda).
<b>Trastornos cardíacos</b>	
<i>Frecuencia no conocida</i>	síndrome de Kounis

### Ambroxol

Las reacciones adversas que se comunicaron más frecuentemente fueron disgeusia, hipoestesia faríngea, náuseas, hipoestesia oral.

<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Reacciones de hipersensibilidad
Frecuencia no conocida	Reacciones anafilácticas tales como shock anafiláctico, angioedema y prurito
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Disgeusia
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Hipoestesia faríngea
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Náuseas, hipoestesia oral
Poco frecuentes	Vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca.
Raras	Sequedad de garganta
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Raras	Exantema, urticaria
Frecuencia no conocida	Reacciones adversas cutáneas graves (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

### SOBREDOSIFICACIÓN

Se pueden observar síntomas gastrointestinales (como náuseas, vómitos y diarrea) y desequilibrio en el balance de líquidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria con Amoxicilina, que en algunos casos puede provocar insuficiencia renal. Pueden tener lugar convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciban altas dosis.

#### Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales se pueden tratar sintomáticamente, prestando atención al equilibrio de agua/electrolitos.

La Amoxicilina se puede eliminar de la circulación por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna). Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

## PRESENTACIONES

Envases conteniendo 14, 18, 20, 500 y 1000 Comprimidos Recubiertos oblongos, ranurados, color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para Uso Hospitalario.

**Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 30 °C. Mantener en su envase original.**

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **TRIFAMOX BRONQUIAL DÚO** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / [soibago@bago.com.ar](mailto:soibago@bago.com.ar).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 50.140.  
Prospecto autorizado por A.N.M.A.T Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.

Elaborado en: calle Ciudad de Necochea y Ciudad de Mar del Plata, Parque Industrial de la Provincia de La Rioja (C.P.: F5302CTA). Argentina.



*Ética al servicio de la salud*

## LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.