

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**Folleto de información al Profesional**~~MOXIVULAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 875/125 mg~~~~MOXIVULAN COMPRIMIDOS 500/125 RECUBIERTOS 500/125 mg~~

**Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.**

**❖ Composición del producto**

Cada comprimido recubierto contiene:

- ~~Amoxicilina trihidrato 875 mg~~
- Amoxicilina trihidrato 500 mg
- Clavulanato de potasio 125 mg
- ~~Clavulanato de potasio 125 mg~~

**Excipientes c.s.:**

Celulosa microscristalina, Croscamelosa sódica, Talco purificado, Estearato de magnesio, Hipromelosa (~~HPMC~~), Etilcelulosa, ~~Opaspray KI 7000~~ Dióxido de Titanio, Diclorometano, Alcohol ~~isopropílico~~ isopropílico, Propilenglicol.

**Clasificación terapéutica**

**Grupo Farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluyendo inhibidores de β-lactamasas.**

Código ATC: J01CR02

**❖ Forma farmacéutica**

Comprimidos

**❖ Indicaciones**

~~Este medicamento es un tipo de antibiótico de la familia de las penicilinas, destinado a tratar enfermedades producidas por bacterias sensibles, y productores de betalactamasas demostrado por antibiograma, en diferentes partes del cuerpo tales como: el oído medio, piel, tejidos blandos, tracto genitourinario, tracto respiratorio superior e inferior~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**Tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, tracto urinario, de piel y tejidos blandos, sepsis intraabdominal, osteomielitis, producidas por microorganismos sensibles y productores de beta lactamasas demostrado por antibiogramas.**

❖ **Farmacología Clínica**

• ***Propiedades Farmacológicas***

Los antibióticos beta-lactámicos como la amoxicilina son bactericidas. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a unas proteínas específicas llamadas PBPs (penicillin-binding proteins) localizadas en la pared celular, al impedir que la pared celular se construya correctamente, la amoxicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte. El ácido clavulánico es un β-lactama, estructuralmente relacionado con las penicilinas, que posee la capacidad de inactivar una amplia gama de enzimas β-lactamasa que se encuentran comúnmente en los microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas. En particular, tiene buena actividad frente a la clínicamente importante plásmido mediada por β-lactamasas frecuentemente responsable de resistencia a los fármacos. Su núcleo es similar al de la penicilina, pese a que un anillo oxazolidínico ha sustituido a su anillo original tiazolidínico. Presenta una actividad antibacteriana débil, sin embargo, es un poderoso inhibidor de las betalactamasas generadas por bacterias como: *Staphylococcus aureus*, enterobacteriáceas, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Bacteroides fragilis*.

El ácido clavulánico actúa de la siguiente forma: se introduce a través de la pared bacteriana, y en el caso de los bacilos gram negativos, encuentra a las betalactamasas en el espacio periplásмico y se une al centro catalítico de éstas, con lo cual se desencadena una reacción química que origina un compuesto inactivo, enzima-ácido clavulánico, lo que da por resultado la destrucción de la betalactamasa y la del ácido clavulánico.

Amoxicilina/ácido clavulánico

Las enzimas bacterianas son las causantes de la resistencia a muchos antibióticos, ya que destruyen al agente antibiótico antes de que pueda actuar contra el patógeno. El ácido clavulánico contenido en la combinación se anticipa a este mecanismo de defensa, bloqueando a las enzimas β-lactamasas y de esta forma, sensibilizando a los microorganismos al rápido efecto bactericida de la amoxicilina a concentraciones fácilmente alcanzables en el cuerpo. La formulación de Amoxicilina/ácido clavulánico Comprimidos protege a la amoxicilina de la degradación por las enzimas β-lactamasas y extiende efectivamente el espectro antibiótico de la amoxicilina para incluir muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otros antibióticos β-lactámicos. Por lo tanto posee las propiedades de un antibiótico de amplio espectro y un inhibidor de β-lactamasa con extensa aplicación en la práctica hospitalaria y general. La combinación amoxicilina/ácido clavulánico exhibe una actividad bactericida en una extensa gama de microorganismos que incluye:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

- Grampositivos: aerobios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, \**Staphylococcus aureus*, \*estafilococos negativos a la prueba de producción de coagulasa (con inclusión de *Staphylococcus epidermidis*), *Bacillus anthracis*, *listeria monocytogenes*.
- Anaerobios: especies de *Clostridium*, especies de *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*.
- Gramnegativos: aerobios: \**Haemophilus influenzae*, \**Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, especies de brucella, \**Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.
- Anaerobios: \*especies de bacteroides, con incluyendo de *B. Fragilis*. \*incluyendo cepas productoras de b-lactamasas, resistentes a la ampicilina y a la amoxicilina.

- ***Farmacodinamia***

**Modo de acción**

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 la lisis celular y la muerte. 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.

El ácido clavulánico es un antibiótico beta-lactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactivar las enzimas beta-lactamasas y previene la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico en sí mismo no ejerce efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.

**Relación farmacocinética/farmacodinámica**

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

**Mecanismos de resistencia**

Los dos mecanismos principales de resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico son:

- Inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- Alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBP) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana. La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram-negativas.

- ***Farmacocinética***

La farmacocinética de amoxicilina y ácido clavulánico es muy similar. La amoxicilina es absorbida adecuadamente en el tracto gastrointestinal y presenta el nivel máximo en suero

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

entre los 60 a 90 minutos. Aproximadamente 90% de la dosis oral administrada se absorbe determinando un peak en suero, el cual es directamente proporcional a la dosis suministrada. El ácido clavulánico también es absorbido apropiadamente en el tracto gastrointestinal y muestra los niveles máximos en suero entre los 40 a 120 minutos. Cuando ambas drogas son utilizadas juntas, demuestran concentraciones séricas eficaces y tienen una vida media dentro del mismo rango reportado cuando cada una es ingerida por separado, la absorción se optimiza al inicio de alguna comida. Al duplicar la dosificación, casi se duplican los niveles alcanzados en el suero. Tanto el clavulanato como la amoxicilina poseen bajos niveles de fijación sérica; aproximadamente el 70% permanece libre en el suero.

Los desórdenes gastrointestinales pueden alterar la farmacocinética de ambas drogas, por ejemplo, en enfermedades celíacas; en los pacientes que sufren de vagotomía se ha reportado una disminución de la absorción de la amoxicilina. En cuanto al metabolismo y excreción, la amoxicilina es excretada a través de la orina; después de una dosis oral, el porcentaje de excreción renal a las seis horas es de 50-85% y para el ácido clavulánico es de 20-60%.

Luego de la administración de amoxicilina/ ácido clavulánico comprimidos, las concentraciones urinarias de amoxicilina pueden ser 10 veces superiores a las obtenidas al suministrar amoxicilina sola debido al efecto protector del ácido clavulánico contra la acción destructora de las betalactamasas.

- **Datos de seguridad pre-clínica**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción.

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con amoxicilina/ácido clavulánico demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua “decolorada”.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina/ácido clavulánico o sus componentes.

❖ **Posología**

Las dosis se expresan en contenido de amoxicilina/ácido clavulánico excepto cuando se exprese para cada uno de los componentes por separado.

~~Se debe tener en cuenta:~~

~~Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos.~~

~~La gravedad y el sitio de la infección.~~

~~La edad, peso y función renal del paciente.~~

~~Niños < 40 kg: 25/3,6 mg a 45/6,4 mg/kg/día divididos en dos dosis (cada 12 horas).~~

~~Adultos y niños > 40 kg:~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

~~Esta formulación proporciona una dosis diaria total de 1750 mg de amoxicilina /250 mg de ácido clavulánico con la dosis de dos veces al día y 2625 mg de amoxicilina/375 mg de ácido clavulánico con la dosis de tres veces al día cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de Moxivulan Comprimidos Recubiertos 500/125 mg para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.~~

Dosis recomendadas

~~Dosis estándar (para todas las indicaciones) administrada dos veces al día;~~

~~Dosis superior (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones del tracto urinario) administrada tres veces al día.~~

~~La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo osteomielitis) pueden requerir períodos de tratamientos más largos.~~

~~La duración del tratamiento no debiera sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.~~

~~Dosificación en casos de insuficiencia hepática: dosificar con precaución; monitorear la función hepática a intervalos regulares.~~

~~Insuficiencia renal: no se necesita ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor a 30 ml/min. En pacientes con aclaramiento de creatinina de menor de 30 ml/min. No se recomienda el uso de las presentaciones de amoxicilina/ácido clavulánico de proporción 7:1, ya que no hay recomendaciones de ajuste de dosis disponibles.~~

~~Dosificación en ancianos, no se necesita ajustar la dosis.~~

**El régimen posológico depende de la edad, peso y función renal del paciente así como de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento debe ser apropiado para la indicación y no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.**

**Adultos y niños de 40 Kg o más: 1 comprimido 2 veces al día para infecciones leves o moderadas.**

**Para infecciones del tracto respiratorio bajo, infecciones del tracto urinario complicadas o infecciones severas en otros sitios: 1 comprimido 3 veces al día.**

**Dosificación en falla renal: el ajuste de dosis debe realizarse de acuerdo al nivel máximo recomendado de amoxicilina para adultos y niños. La insuficiencia renal**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

retrasa la excreción de los principios activos presentes en la especialidad, debiendo reajustarse la dosis total diaria y el ritmo de administración de Amoxicilina /Ácido clavulánico. Los ajustes de dosis están basados en la dosis máxima para amoxicilina.  
Aclaramiento de creatinina mayor a 30 mL/min, no es necesario efectuar un ajuste.  
Dependiendo de la gravedad de la infección, este tipo de pacientes (tasa de filtración glomerular de 10 a 30 ml/minuto) debe recibir Amoxicilina /Ácido Clavulanico 500 mg/125 mg cada 12 horas. Los pacientes con una tasa de filtración menor de 10 ml/minuto deben recibir Amoxicilina /Ácido Clavulanico 500 mg/125 mg cada 24 horas.  
En los pacientes en hemodiálisis, los ajustes posológicos se efectúan en base a la dosis máxima recomendada de amoxicilina. Adultos deben recibir Amoxicilina /Ácido Clavulánico 500 mg/125 mg cada 24 horas. También deberán recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Dosificación en falla hepática: monitorear la función hepática en intervalos regulares para adultos y niños.

Pacientes pediátricos

Los pacientes pediátricos que pesen 40 kg o más deben ser dosificados de acuerdo con las recomendaciones para adultos.

En niños que pesan menos de 40 Kg la dosis oral usual de Amoxicilina / Ácido clavulánico es de 20mg/Kg de Amoxicilina diarios dados en dosis dividida cada 8 horas. Para el tratamiento de otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio bajo e infecciones severas, la dosis usual de Amoxicilina / ácido clavulánico para niños que pesen menos de 40 Kg es de 40 mg/Kg de amoxicilina diarios, administrados en dosis dividida cada 8 horas.

Hay formulaciones pediátricas de amoxicilina / ácido clavulánico disponibles para el tratamiento de niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**No hay datos clínicos disponibles de las formulaciones de Amoxicilina / Ácido clavulánico 500/125 comprimidos recubiertos, 4:1, de más de 40 mg/10 mg/kg al día en niños menores de 2 años.**

**Dosificación en ancianos: no se necesita ajustar la dosis.**

**Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.**

**La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo la osteomielitis) pueden requerir periodos de tratamiento más largos. La duración del tratamiento no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.**

**❖ Interacciones medicamentosas**

No se recomienda la administración junto con probenecid. El probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso simultáneo con asociación amoxicilina/ácido clavulánico puede producir un aumento prolongado en los niveles sanguíneos de amoxicilina aunque no en los de ácido clavulánico.

El uso simultáneo de allopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas. No existen datos respecto a su administración conjunta con asociación Amoxicilina/ ácido clavulánico comprimidos.

Debe evitarse la administración simultánea de antibióticos bacteriostáticos (grupo tetraciclinas o cloranfenicol) por la posibilidad de que se produzca antagonismo debido a su diferente mecanismo de acción. Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, la asociación amoxicilina/ácido clavulánico puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales debido a una estimulación del metabolismo de los estrógenos o a una reducción de la circulación enterohepática de los estrógenos debido a la reducción de la flora microbiana. Se deben tomar, por lo tanto, las precauciones adecuadas. Durante el uso prolongado de ciertos antibióticos, especialmente ampicilina, se recomienda usar un método alternativo de contracepción.

La asociación de amoxicilina/ácido clavulánico en grandes dosis inhibe la secreción renal tubular de metotrexato, causando unos niveles prolongados de este último.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Existen algunos informes, poco frecuentes de aumentos en los tiempos de protrombina/INR en los pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico y anticoagulantes, particularmente cuando se prolonga el tratamiento antibiótico.

Aunque el uso concomitante de amoxicilina con los antibióticos aminoglucósidos muestra en muchos casos un efecto sinérgico frente a enterococos y estreptococos del grupo b, ambos fármacos no pueden ser administrados físicamente juntos ya que son químicamente incompatibles. En solución algunas penicilinas son inactivadas por aminoglucósidos; la neomicina oral reduce la absorción oral de las penicilinas si se administran al mismo tiempo.

El nifedipino puede aumentar la absorción oral de la amoxicilina estimulando el transporte activo del antibiótico a través del epitelio intestinal. Sin embargo, esta interacción no parece tener significancia clínica.

Cuando se administra con amoxicilina, la bromelaína aumenta la absorción del antibiótico en el hombre aunque se desconoce el mecanismo de este efecto. En un estudio clínico varios pacientes que no habían respondido a un tratamiento previo con varios antibióticos (incluyendo penicilinas, cloramfenicol y eritromicina) respondieron cuando se añadió bromelaína, 4 veces al día. En algunos estudios en doble ciego, se ha demostrado que la levadura no patógena *Saccharomyces boulardii* disminuye la frecuencia de la diarrea en personas tratadas con amoxicilina y otros antibióticos penicilánicos. Sin embargo, debido al escaso número de casos se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo. La combinación de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*, no protegió a los niños de la diarrea inducida por la amoxicilina.

**❖ Reacciones Adversas**

Los efectos secundarios, como ocurre con amoxicilina, son poco comunes, generalmente de naturaleza débil y transitoria.

Reacciones de hipersensibilidad: la incidencia de exantema cutáneo, erupciones urticariales o erupciones eritematosas es escasa. Raramente se han comunicado, como para otros antibióticos beta-lactámicos, otras reacciones incluyendo edema angioneurótico, anafilaxia, enfermedad del sueño, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, vasculitis, necrólisis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa bullosa. El tratamiento debe suspenderse ante la aparición de cualquier tipo de dermatitis por hipersensibilidad. Raramente puede presentarse una nefritis intersticial.

Reacciones gastrointestinales: se ha descrito la aparición de náuseas, vómitos, diarreas, heces blandas, dispepsia, dolores abdominales y molestias gástricas. Raramente se han descrito casos de candidiasis intestinal y colitis asociada con usos de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Para minimizar los posibles efectos gastrointestinales se recomienda administrar asociación amoxicilina/ácido clavulánico al principio de las comidas.

Efectos hepáticos: se han comunicado ocasionalmente aumentos moderados y asintomáticos de AST y/o ALT y fosfatases alcalinas. Raramente se ha comunicado hepatitis e ictericia colestática. Estas reacciones se han comunicado de forma más común con asociación amoxicilina/ácido clavulánico oral que con otras penicilinas. Tras el tratamiento con asociación amoxicilina/ácido clavulánico oral, las reacciones hepáticas en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ancianos y en varones particularmente en los mayores de 65 años. El riesgo se incrementa con una duración del tratamiento superior a 14 días. Estos efectos adversos se han comunicado raramente en niños. Los signos y síntomas tienen lugar usualmente durante o poco después del tratamiento, pero en algunos casos no se producen hasta varias semanas después de finalizado el tratamiento. Los efectos hepáticos son usualmente reversibles, pero pueden ser graves y, muy raramente, se han comunicado muertes.

Efectos hematológicos: como con otros antibióticos beta-lactámicos, raramente se han comunicado leucopenia transitoria, trombocitopenia transitoria y anemia hemolítica. También se ha comunicado raramente un aumento del tiempo de hemorragia y un aumento del tiempo de protrombina.

Efectos sobre el SNC: raramente se han comunicado efectos sobre el SNC. Estos incluyen hiperactividad reversible, vértigo, dolor de cabeza y convulsiones. Las convulsiones pueden presentarse en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos pacientes tratados con dosis altas.

Otros: raramente se han comunicado decoloración de los dientes, y ésta se ha producido con la suspensión. El cepillado puede eliminar este efecto.

**❖ Advertencias y Precauciones**

Antes de iniciar la terapia con amoxicilina/ácido clavulánico, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos. En pacientes bajo terapia con penicilina, se han reportado reacciones de hipersensibilidad severas y ocasionalmente fatales (anafilactoides). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina. Se debe evitar el uso si se sospecha de mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina. Ocasionalmente, su uso por períodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles. En pacientes que reciben amoxicilina/ácido clavulánico y anticoagulantes orales, en raras ocasiones se ha comunicado una prolongación anormal en el tiempo de protrombina (incremento en INR). Se debe llevar a cabo una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes en forma concomitante. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación. En algunos pacientes, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta. Amoxicilina/ácido clavulánico debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática. En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestática, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y los síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren 6 semanas a partir de la suspensión del tratamiento. En aquellos pacientes con insuficiencia renal, debe realizarse un ajuste en la dosificación. En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Embarazo y lactancia: los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas), con Amoxicilina/ ácido clavulánico comprimidos administrado vía oral y vía parenteral, no han mostrado efectos teratogénicos. En un estudio simple, realizado en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal (PPROM, por sus siglas en inglés), se comunicó que el tratamiento profiláctico podía asociarse con un aumento en el riesgo de ocurrencia de enterocolitis necrotizante en recién nacidos. Al igual que con todos los medicamentos, debe evitarse su uso durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial. Amoxicilina/ ácido clavulánico comprimidos se excreta en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Sin embargo, puede administrarse durante el período de lactancia, tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico y a excepción del riesgo de sensibilización, asociado con la excreción de pequeñas cantidades en la leche materna, no existen riesgos perjudiciales conocidos para el lactante.

Efectos sobre la capacidad de conducir y operar máquinas: no se han observado efectos adversos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria.

**❖ Embarazo y Lactancia**

- **Embarazo**

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

- **Lactancia**

Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. Amoxicilina/ácido clavulánico sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

**❖ Contraindicaciones**

La combinación amoxicilina/ácido clavulánico no debe ser administrada a pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas o afectos de mononucleosis infecciosa. Está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia o de insuficiencia hepática asociadas al producto.

En estudios de reproducción en animales (ratones y ratas, con dosis de hasta 10 veces la dosis humana) asociación amoxicilina/ácido clavulánico administrado oral o parenteralmente no ha mostrado efectos teratogénicos. La experiencia del uso de asociación amoxicilina/ácido clavulánico en gestantes es limitada. Sin embargo, como

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONALMOXIVULAN 500/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ocurre con todos los medicamentos, debe evitarse la terapia durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, salvo criterio facultativo. Asociación amoxicilina/ácido clavulánico puede ser administrado durante la lactancia. No se conocen efectos en el lactante, salvo el riesgo potencial de sensibilización debido a la presencia de trazas en la leche materna.

**❖ Efecto sobre la habilidad para conducir o manejar maquinaria pesada**

Es poco probable que el medicamento afecte su capacidad de concentración y estado de alerta.

**❖ Sobredosis**

Es poco probable que se produzca sobredosis. Si se produjese, podrían observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en los balances de líquidos y de electrolitos que pueden ser tratados sintomáticamente prestando atención al equilibrio hídrico y electrolítico. Mediante hemodiálisis se puede eliminar asociación amoxicilina/ácido clavulánico del torrente circulatorio. Abuso y dependencia del medicamento: no ha habido casos de dependencia, adicción o abuso del medicamento.

**❖ Precauciones de almacenamiento**

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad. Almacenar a la temperatura indicada en el envase.

**MANTENGA FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Fabricado por Laboratorios Medreich Limited, 12th Mile, Old Madras Road, Virgonagar, Bangalore 560 049, India. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.