

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****AMOXICILINA / ÁCIDO CLAVULÁNICO 500 /125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****COMPOSICION**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg

Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio) 125 mg

Excipientes c.s.: Estearato de magnesio, Almidón glicolato de sodio, Croscarmelosa sódica, ~~Silica coloidal anhidra, Dióxido de silicio coloidal anhidro, Talco purificado, Dióxido de titanio, mezcla protectora~~ [Hipromelosa, Dietilftalato, Etilcelulosa, ~~Talco purificado y Dióxido de Titanio~~]

ACCIONES

Este producto contiene un agente antibacteriano beta-lactámico con un inhibidor de la beta-lactamasa.

Tiene un amplio espectro de acción contra las bacterias patógenas más comunes. La acción inhibitoria contra la beta-lactamasa del clavulanato aumenta el espectro de acción de la amoxicilina sobre los microorganismos resistentes a otros antibióticos beta-lactámicos.

FARMACODINAMIA

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

Código ATC: J01CR02

Amoxicilina es un antibiótico semisintético con un amplio espectro de acción antibacteriana contra muchos microorganismos Gram (+) y Gram (-). Sin embargo, la amoxicilina es susceptible a la degradación por beta-lactamasas, por lo que el espectro de acción de la amoxicilina sola no incluye organismos que producen estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente similar a las penicilinas, que posee la habilidad de inactivar un amplio rango de enzimas beta-lactamasas comúnmente encontradas en los microorganismos resistentes a penicilinas y cefalosporinas. En particular, tiene una buena actividad contra importantes plasmidios mediados por beta-lactamasas frecuentemente responsables de la resistencia a las drogas. Esto es generalmente menos efectivo contra beta-lactamasas mediadas por cromosomas tipo 1.

La presencia del ácido clavulánico protege a la amoxicilina de la degradación por enzimas betalactamasas y aumenta efectivamente el espectro de acción de la amoxicilina hasta incluir bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Por lo que este producto tiene las propiedades de un antibiótico de amplio espectro y de un inhibidor de beta-lactamasa.

Es activo contra un amplio rango de organismos incluyendo: aerobios Gram (+), anaerobios Gram (+), aerobios Gram (-), anaerobios Gram (-) y otros.

FARMACOCINÉTICA

Bioequivalencia: Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Absorción: Los 2 componentes, amoxicilina y ácido clavulánico, son completamente disociados en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes son rápidamente y efectivamente absorbidos después de la administración oral. La absorción es optimizada cuando se administra antes de las comidas.

Distribución: Después de la administración intravenosa de amoxicilina y ácido clavulánico, se detectan concentraciones terapéuticas de ambos en tejidos y fluidos intersticiales, ej: bilis, pus, tejidos abdominales, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos sinoviales y peritoneales.

Ni la amoxicilina ni el ácido clavulánico tienen una alta unión a proteínas. Estudios muestran que alrededor del 13 al 25 % del contenido total de estas drogas en el Plasma se unen a proteínas. Estudios en animales no muestran evidencias de acumulación en órganos.

La amoxicilina, como todas las penicilinas, puede ser detectada en la leche materna. Con la excepción del riesgo de sensibilización asociada con esta excreción, esto no tiene efectos negativos para los lactantes.

Estudios de reproducción en animales muestran que ambas drogas penetran la barrera placentaria. Sin embargo, no se han detectado problemas de fertilidad o daño fetal.

Eliminación: Como otras penicilinas, la mayor vía de eliminación de amoxicilina es renal ~~hepática~~, mientras que el clavulanato tiene 2 mecanismos (renal y no-renal). Aproximadamente 60 - 70 % de la amoxicilina y aprox. 40 - 65 % del ácido clavulánico son excretados sin cambio por la orina durante las primeras 6 horas después de la administración de una dosis única de un comprimido de 500 / 125 mg o una inyección intravenosa única de un bolo de 1000 / 2000 mg. Amoxicilina es excretada en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes a 10 - 25 % de la dosis inicial. Ácido clavulánico es metabolizado extensivamente a 2,5-dihidro-4-(2- hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico y 1-amirio-4-hidroxi-butan-2-ona y eliminado en orina y fecas como dióxido de carbono en aire expirado.

INDICACIONES:

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO 500/125 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, está indicado para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, tracto urinario, de piel y tejidos blandos, sepsis intraabdominal, osteomielitis, producidos por microorganismos sensibles y productores de beta lactamasas demostrado por antibiograma.

DOSIFICACIÓN

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 ~~=2~~ comprimidos **3** veces al día.

~~**Profilaxis quirúrgica:** procedimientos en adultos de menos de 1 hora de duración son efectivamente cubiertos con 1,2 g intravenoso administrado durante la inducción de la anestesia. Operaciones más largas requieren dosis repetitivas de 1,2 g I.V. (más de 4 dosis en 24 horas), y este régimen debe continuarse por varios días si el procedimiento tiene un riesgo significativo de~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

~~infección. Signos claros de infección en la operación requieren una terapia I.V. u oral post operatoria.~~

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 retrasa la excreción de los principios activos presentes en la especialidad, debiendo reajustarse la dosis total diaria y el ritmo de administración de Amoxicilina /Acido 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 /Acido Clavulanico 500 mg/125 mg cada 12 horas. Los pacientes con una tasa de filtración menor de 10 ml/minuto deben recibir Amoxicilina /Acido 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 /Acido 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 / Acido 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.

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.

ADMINISTRACIÓN

Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción, administrar antes de las comidas.

El tratamiento no debe ser prolongado por más de 14 días.

La terapia puede ser comenzada por vía parenteral y continuada por vía oral.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****CONTRAINDICACIONES**

Pacientes con historia de hipersensibilidad a los medicamentos beta-lactamos, ej. Penicilinas y Cefalosporinas.

Pacientes con historia previa de ictericia o disfunción hepática asociada a amoxicilina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Antes de iniciar la terapia con este producto, debe averiguarse cuidadosamente si el paciente ha tenido reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales (anafilaxias) en terapias con penicilinas. Estas reacciones ocurren con mayor frecuencia en individuos con historia de hipersensibilidad a las penicilinas. Si se produce una reacción alérgica, la terapia debe ser discontinuada e instituir un tratamiento alternativo. Las reacciones anafilácticas requieren un tratamiento de emergencia inmediato, ej. Oxígeno, esteroides LV., intubación, etc.

No administrar en mononucleosis infecciosa si la presencia de rash morbiliforme asociado con esta condición está relacionada con el uso de amoxicilina.

El uso prolongado puede producir el desarrollo de organismos no-susceptibles.

En general, este medicamento es bien tolerado y posee la menor toxicidad de los antibióticos del grupo de las penicilinas. Sin embargo, en tratamientos prolongados, se deben monitorizar las funciones renales, hepáticas y hematopoyéticas.

Se han reportado casos de prolongación del tiempo de protrombina, por lo que se recomienda monitorización en tratamientos concomitantes con anticoagulantes.

Administrar con precaución en pacientes con disfunción hepática evidente.

Ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Los pacientes con reducción de orina y cristaluria deben ser observados con terapias parenterales. Durante la administración de altas dosis de amoxicilina, se debe mantener un adecuado volumen de orina para reducir la posibilidad de cristaluria por amoxicilina.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo amoxicilina/clavulanato de potasio que ha variado de leve a potencialmente mortal; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea ulterior a la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede facilitar la propagación de clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por *Clostridium difficile* es una causa primaria de "colitis asociada a antibióticos."

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrolla una erupción eritematosa en la piel. Por lo tanto, no deben administrarse antibióticos de la clase ampicilina a pacientes con mononucleosis.

La posibilidad de sobreinfecciones por patógenos micóticos o bacterianos debe tenerse en cuenta durante la terapia. Si ocurren sobreinfecciones (por lo general con participación de *Pseudomonas Cándida*), debe interrumpirse el medicamento y/o instaurar la terapia adecuada.

La prescripción de amoxicilina/clavulanato de potasio en ausencia de una infección bacteriana demostrada o sospechada, o de una indicación profiláctica, es poco probable que proporcione beneficio para el paciente y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es estrictamente necesario, cuando los beneficios superan los riesgos para el feto.

Estudios de reproducción en animales con administración oral y parenteral no han mostrado efectos teratogénicos. Sin embargo, el uso de este medicamento en embarazadas debe ser evaluado por el médico tratante.

Los antibióticos de la clase ampicilina se excretan en la leche; en consecuencia, se debe tener precaución cuando se administra la combinación amoxicilina/clavulanato de potasio a una mujer lactante. 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.

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO 500/125 ~~mg~~ COMPRIMIDOS RECUBIERTOS puede ser administrado durante la lactancia, ya que con excepción del riesgo de sensibilización, no hay efectos negativos sobre los lactantes.

EFFECTOS ADVERSOS

1) Infecciones: candidiasis mucocutáneas (común)

2) Sistema sanguíneo y linfático:

Leucopenia reversible y trombocitopenia (raro), agranulocitosis reversible y anemia hemolítica, prolongación del tiempo de protrombina (muy raro)

3) Sistema inmunológico:

Edema angioneurótico, anafilaxias, vasculitis por hipersensibilidad (muy raro)

4) Sistema nervioso:

Mareo, dolor de cabeza (no común)

Convulsiones e hiperactividad reversible (muy raro)

5) Sistema vascular:

Tromboflebitis en el sitio de la inyección (raro)

6) Sistema gastrointestinal con administración I.V.:

Diarrea (común)

Náuseas, vómitos, indigestión (no común)

Colitis asociada a antibióticos (muy raro)

7) Sistema gastrointestinal con administración oral en adultos:

Diarrea (muy común)

Náuseas, vómitos (no común)

Colitis asociada a antibióticos (muy raro)

8) Sistema gastrointestinal con administración oral en niños:

Diarrea, náuseas, vómitos (común)

Indigestión (no común)

Colitis asociada a antibióticos, decoloración superficial de dientes (muy raro)

9) Sistema hepatobiliar:

Aumento moderado de transaminasas (no común)

Hepatitis, ictericia colestásica (muy raro)

10) Tejidos cutáneos y subcutáneos:

Rash cutáneo, prurito, urticaria (no común)

Eritema multiforme (raro)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa (muy raro)

11) Sistema renal y urinario:

Nefritis intersticial, cristaluria (muy raro)

INTERACCIONES

No se recomienda el uso de Probenecid concomitante con este producto, ya que el Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina, lo que produce un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina, pero no de ácido clavulánico.

El uso concomitante de allopurinol y amoxicilina puede aumentar las reacciones cutáneas alérgicas. No existe información sobre el uso concomitante de allopurinol y ácido clavulánico.

La asociación Amoxicilina más 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.**

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica, sin informes de interacción. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del cociente internacional normalizado en pacientes mantenidos con acenocumarol o warfarina que se les prescribe amoxicilina. Si la administración concomitante es necesaria, el tiempo de protrombina o INR deben ser monitoreados cuidadosamente con la adición o retirada de amoxicilina. Por otra parte, podría ser necesario efectuar ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de toxicidad.

Pruebas de laboratorio

Tras la administración de ampicilina a mujeres embarazadas se ha observado una disminución transitoria en la concentración plasmática de estriol conjugado total, estriol-glucurónido, estrona y estradiol conjugados. Este efecto también puede ocurrir con amoxicilina y, por tanto, con la combinación amoxicilina/clavulanato de potasio.

SOBREDOSIFICACIÓN

Se observan síntomas gastrointestinales, desbalance electrolítico y cristaluria por amoxicilina. El tratamiento debe ser sintomático, con especial atención en el balance agua/electrolitos.

En caso de sobredosis, la ingesta adecuada de líquidos y la diuresis deben mantenerse para reducir el riesgo de cristaluria debida a la precipitación de amoxicilina.

Este medicamento puede ser removido por hemodiálisis.

ALMACENAMIENTO

Almacenar a menos de 30°C, protegido de la luz y humedad, lejos del alcance de los niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

AMOXICILINA/ACIDO CLAVULÁNICO 500 / 125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BIBLIOGRAFÍA

- ~~1) Farmacología Experimental y Clínica, Manuel Litter, Editorial El Ateneo, Séptima Edición, 1986.~~
- ~~2) Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Alfred Goodman Gilman y col., Editorial Médica Panamericana, Séptima Edición, 1988.~~
- ~~3) USP-DI~~
- ~~4) USP-24~~