



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2022-70637961-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada AMOCLAV / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 500 mg - ACIDO CLAVULÁNICO (como sal potásica) 125 mg y SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA (como trihidrato) 250 mg / 5 ml, ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 62,5 mg / 5 ml; AMOCLAV DUO / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 875 mg - ACIDO CLAVULÁNICO (como sal potásica) 125 mg, y SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA (como trihidrato) 400 mg / 5 ml - ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica) 57 mg / 5 ml; y AMOCLAV SE / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL / AMOXICILINA 600 mg / 5 ml - ÁCIDO CLAVULÁNICO 42,9 mg / 5 ml; aprobada por Certificado N° 45.103.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AMOCLAV / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 500 mg - ACIDO CLAVULÁNICO (como sal potásica) 125 mg y SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA (como trihidrato) 250 mg / 5 ml, ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 62,5 mg / 5 ml; AMOCLAV DUO / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 875 mg - ACIDO CLAVULÁNICO (como sal potásica) 125 mg, y SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA (como trihidrato) 400 mg / 5 ml - ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica) 57 mg / 5 ml; y AMOCLAV SE / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULÁNICO, Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL / AMOXICILINA 600 mg / 5 ml - ÁCIDO CLAVULÁNICO 42,9 mg / 5 ml; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos IF-2022-80135935-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-80135839-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-80135757-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en los documentos IF-2022-80135661-APN-DERM#ANMAT; IF-2022-80135543-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-80135481-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45103, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

N° EX-2022-70637961-APN-DGA#ANMAT

ab

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

- CONSULTE A SU MÉDICO -

**AMOCLAV SE**

**AMOXICILINA 600 mg/5 ml**

**ÁCIDO CLAVULÁNICO 42,9 mg/5 ml**

*Polvo para preparar suspensión oral*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar AMOCLAV SE y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

### ***Fórmula***

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: AMOXICILINA (Como Trihidrato) 600,00 mg; ACIDO CLAVULANICO (Como Sal Potásica) 42,90 mg; Excipientes: Dióxido de Silicio, Celulosa microcristalina / Carboximetilcelulosa sódica, Sabor naranja polvo, Hidroxietilcelulosa, Ciclamato de sodio, Amarillo de quinolina, Ácido cítrico anhidro, Azúcar.

### **1- ¿Qué es AMOCLAV SE y para qué se usa?**

AMOCLAV SE, amoxicilina/ácido clavulánico es un antibiótico que elimina las bacterias que causan las infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como “penicilinas” que a veces puede perder su eficacia (se inactiva). El otro componente, ácido clavulánico, evita que esto ocurra.

Amoxicilina/ácido clavulánico – AMOCLAV SE – se utiliza en adultos y niños para tratar las siguientes infecciones.

- Infecciones del oído y de los senos nasales.
- Infecciones del tracto respiratorio.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales.
- Infecciones de los huesos y articulaciones.

## **2- Antes de usar AMOCLAV SE**

### **No use AMOCLAV SE**

- Si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de AMOCLAV SE.
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

**No tome AMOCLAV SE si se incluye en alguno de los puntos enunciados.** Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

### **Tenga especial cuidado con AMOCLAV SE**

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento

- si tiene mononucleosis infecciosa,
- si está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón,
- si no orina regularmente.

Si no está seguro de si alguno de los síntomas anteriores le afectan, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar AMOCLAV SE.

En algunos casos, su médico puede investigar el tipo de bacteria que está causando su infección. Dependiendo de los resultados, puede que le receten una presentación diferente de amoxicilina/ácido clavulánico u otro medicamento.

**Tenga especial cuidado si durante el tratamiento aparecen reacciones severas en la piel. Suspenda el tratamiento y consulte a su médico.**

### **Síntomas a los que debe estar atento**

AMOCLAV SE puede empeorar determinadas condiciones existentes, o causar efectos adversos serios. Estos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras tome AMOCLAV SE para reducir el riesgo de problemas.

### **Análisis de sangre y orina**

Si se le están realizando análisis sanguíneos (como estudios del estado de los glóbulos rojos o estudios de función hepática) o análisis de orina (para controlar los niveles de glucosa), informe a su médico o enfermera que está tomando AMOCLAV

SE. Esto es porque AMOCLAV SE puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.

### **Toma simultánea de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y medicamentos a base de plantas.

Si está tomando allopurinol (usado para la gota) como amoxicilina/ácido clavulánico – AMOCLAV SE -, puede ser más probable que sufra una reacción alérgica en la piel.

Si está tomando probenecid (usado para la gota) su médico puede que le ajuste la dosis de AMOCLAV SE, amoxicilina/ácido clavulánico.

Si se toman anticoagulantes (como la warfarina) se necesitarán más análisis sanguíneos.

AMOCLAV SE puede afectar la acción de metotrexato (medicamento empleado para tratar el cáncer o enfermedades reumáticas).

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada, piensa que pueda estarlo o si está en período de lactancia, hable con su médico o farmacéutico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **3- ¿Cómo tomar AMOCLAV SE?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

*Pacientes pediátricos de 3 meses en adelante:* sobre la base de amoxicilina (600 mg/5 ml), la dosis recomendada de AMOCLAV SE es de 90 mg/kg/día administrada cada 12 horas, durante 10 días.

Peso corporal (kg)	Volumen de AMOCLAV SE suministrando 90 mg/kg/día
8	3,0 ml dos veces por día
12	4,5 ml dos veces por día
16	6,0 ml dos veces por día
20	7,5 ml dos veces por día
24	9,0 ml dos veces por día
28	10,5 ml dos veces por día
32	12,0 ml dos veces por día
36	13,5 ml dos veces por día

*Pacientes pediátricos con un peso de 40 kg o más:* no se dispone de experiencia con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml), en este grupo.

-*Adultos*: no hay experiencia disponible con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml); en adultos con dificultades para tragar, no se recomienda administrar AMOCLAV SE (600 mg/5 ml) en lugar de los comprimidos de AMOCLAV 500 mg o 1 g.

### **Uso en niños**

La seguridad y eficacia de AMOCLAV SE en niños menores de 3 meses no ha sido establecida. Se ha demostrado seguridad y eficacia de AMOCLAV SE para el tratamiento de la otitis media aguda en niños de 3 meses a 12 años.

### **Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos**

AMOCLAV SE – amoxicilina/ácido clavulánico puede tener efectos adversos y los síntomas pueden hacer que no deba conducir.

No conduzca o maneje maquinaria a no ser que se encuentre bien.

### **Toma conjunta de AMOCLAV SE con alimentos y bebidas**

Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal, se recomienda administrar AMOCLAV SE al comienzo de las comidas. La absorción de clavulanato de potasio puede mejorarse cuando se administra AMOCLAV SE al comienzo de las comidas.

### **Uso apropiado del medicamento AMOCLAV SE**

En el momento de la administración, el polvo seco debe reconstituirse para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación.

- Agregar agua hasta el nivel señalado por la marca impresa en la etiqueta del frasco.
- Tapar y agitar enérgicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad.
- Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la marca mencionada y agitar nuevamente.

De esta manera se obtiene el volumen final de la suspensión oral de AMOCLAV SE.

*Nota*: agitar bien la suspensión oral antes de usar.

### **Se olvidó de tomar AMOCLAV SE**

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No debe tomar la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la siguiente dosis.

#### **4- A TENER EN CUENTA MIENTRAS TOMA AMOCLAV SE**

##### **Efectos indeseables (adversos)**

AMOCLAV SE generalmente es bien tolerado. La mayoría de los efectos colaterales observados en las pruebas clínicas pediátricas fueron leves o moderados, y de naturaleza temporal: el 4,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a efectos adversos relacionados con el fármaco.

Los efectos adversos más frecuentes fueron dermatitis del pañal (3,5%), diarrea (2,9%), vómitos (2,2%), moniliasis (14%) y erupción en piel (1,1%). Los efectos adversos más comunes que condujeron a la suspensión del tratamiento fueron diarrea (2,5%) y vómitos (1,4%).

**En la post comercialización se ha detectado riesgo de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress).**

##### **¿Cómo conservar AMOCLAV SE?**

- Conservar la suspensión reconstituida refrigerada. No congelar. Descartar la suspensión sin usar luego de 10 días.
- Conservar el polvo seco para suspensión oral en lugar seco, al abrigo de la luz, a una temperatura por debajo de los 25°C.
- Mantener en el envase original.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

##### **Presentación**

Envases para preparar 70, 100 y 140 ml de suspensión oral.

Fecha de última revisión: ../../.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

##### ***Si Ud. toma dosis mayores de AMOCLAV SE de las que debiera***

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

**“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT**

**<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a**

**ANMAT responde 0800-333-1234”**

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaboración del polvo para suspensión oral hasta el acondicionamiento primario en:

Carlos Villate 5271, Localidad de Munro , Partido de Vicente Lopez , Provincia de

Buenos Aires y el acondicionamiento secundario en :Av. Boyacá 237, Ciudad

Autónoma de Buenos Aires.



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961 INF PTE SE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:06 -03:00

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**  
**CONSULTE A SU MÉDICO**  
**AMOCLAV DUO**

*Comprimidos recubiertos:* **AMOXICILINA** (como trihidrato), 875,00 mg;

**ACIDO CLAVULANICO** (como sal potásica), 125,00 mg.

*Suspensión extemporánea:* **AMOXICILINA** (como trihidrato), 400,00 mg;

**ACIDO CLAVULANICO** (como sal potásica), 57,00 mg.

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **AMOCLAV DUO** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

***Fórmulas***

**AMOCLAV DUO – Comprimidos recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 875,00 mg, Acido clavulánico (como sal potásica) 125,00 mg. Excipientes: Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio, Sacarina sódica, Povidona, Celulosa microcristalina.

**AMOCLAV DUO – Suspensión extemporánea**

Cada dosis de 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 400,00 mg, Acido clavulánico (como sal potásica) 57,00 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina /Carboximetilcelulosa sódica, Sabor naranja polvo, Hidroxietilcelulosa, Ciclamato de sodio, Amarillo de quinolina, Ácido cítrico anhidro, Azúcar.

**¿Qué es AMOCLAV DUO y para qué se usa?**

**AMOCLAV DUO** es un antibiótico que elimina las bacterias que causan las infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como amino-penicilinas. Estas pueden perder su eficacia por inactivación por parte de las bacterias. El otro componente de la formulación (el ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

**AMOCLAV DUO** se utiliza en niños y adultos para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones del oído medio y senos nasales
- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones del tracto urinario
- Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Infecciones (Abscesos) dentales
- Infección de una prótesis articular
- Profilaxis (prevención) de endocarditis (infección de la parte interna del corazón)

#### **Antes de usar AMOCLAV DUO**

##### ***No use AMOCLAV DUO si***

- Es alérgico (hipersensible) a la amoxicilina, al ácido clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes del medicamento
- Ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico, especialmente si tiene con historia de reacciones alérgicas a cualquier penicilina. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico, especialmente la asociación de Amoxicilina/Ácido clavulánico.

##### **No tome AMOCLAV DUO si se incluye en alguno de los puntos anteriores.**

Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

##### ***Tenga especial cuidado con AMOCLAV DUO***

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si

- Tiene mononucleosis infecciosa
- Está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón
- No orina regularmente.

En algunos casos, su médico puede investigar el tipo de bacteria que está causando su infección. Dependiendo de los resultados, puede que le receten una presentación diferente de Amoxicilina/Ácido clavulánico u otro medicamento.

**Tenga especial cuidado si durante el tratamiento aparecen reacciones severas en la piel. Suspenda el tratamiento y consulte a su médico.**

### ***Toma simultánea de otros medicamentos***

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Si está tomando alopurinol (usado para la gota) ya que puede provocarle una reacción alérgica en la piel.

Si está tomando probenecid (usado para la gota) su médico puede que le ajuste la dosis de amoxicilina/ácido clavulánico.

Si está tomando anticoagulantes (como la warfarina) con amoxicilina/ácido clavulánico se necesitarán más análisis sanguíneos.

Si está tomando metotrexato (medicamento empleado para tratar el cáncer o enfermedades reumáticas) ya que la amoxicilina/ácido clavulánico puede afectar su acción

**AMOCLAV DUO** no debe ser administrado concomitantemente con disulfiram, droga indicada para tratar el alcoholismo.

### ***¿Cómo usar AMOCLAV DUO?***

Siga exactamente las instrucciones de administración de amoxicilina/ácido clavulánico indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

En adultos y niños mayores de 12 años la dosis habitual es de 1 comprimido administrado dos veces al día. Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua al comienzo de las comidas o un poco antes.

En niños menores de 12 años de edad, es preferible utilizar la suspensión oral de amoxicilina/ácido clavulánico, de acuerdo con lo que indique su médico

No continúe el tratamiento por más de 2 semanas sin efectuar controles con su médico.

Continúe tomando **AMOCLAV DUO** hasta que termine el tratamiento indicado por su médico, aunque se encuentre mejor. Necesita tomar el tratamiento completo para curar la infección. Si no lo hace, las bacterias que sobrevivan pueden hacer que vuelva a tener la infección.

*En pacientes con problemas de riñón e hígado*

- Si tiene problemas de riñón puede que le cambien la dosis. Puede que su médico elija una presentación diferente u otro medicamento.
- Si tiene problemas de hígado se le harán análisis sanguíneos más frecuentemente para comprobar cómo funciona su hígado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

### ***Embarazo y lactancia***

Su médico determinará si puede emplear **AMOCLAV DUO** durante el embarazo y lactancia cuando la ecuación riesgo-beneficio así lo justifiquen.

### **Uso apropiado del medicamento AMOCLAV DUO**

#### ***Si se olvidó de tomar AMOCLAV DUO***

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No debe tomar la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la siguiente dosis.

### **A tener en cuenta mientras toma AMOCLAV DUO**

#### ***Efectos indeseables (adversos)***

Al igual que todos los medicamentos, **AMOCLAV DUO** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Deber estar atento a la aparición de reacciones alérgicas:

- Erupción cutánea.
- Fiebre, dolor de articulaciones, glándulas hinchadas en el cuello, axilas o ingle.
- Hinchazón, a veces de la cara o boca (*angioedema*), que causa dificultad para respirar.
- Inflamación de los vasos sanguíneos (*vasculitis*) que puede aparecer como puntos rojos o morados en la piel, pero que puede afectar a otras partes del cuerpo.
- Colapso.

Si sufre cualquiera de estos síntomas deje de tomar la medicación y contacte a su médico inmediatamente

Deber estar atento a la aparición de inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa, generalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre. Si

tiene estos síntomas contacte a su médico lo antes posible para que le aconseje que hacer.

### **Efectos adversos muy frecuentes**

- Diarrea (en adultos).

### **Efectos adversos frecuentes**

- Aftas.
- Infección por hongos (cándidas) en la vagina, boca o mucosas.
- Náuseas, especialmente cuando se toman dosis elevadas.
- Vómitos.
- Diarrea (en niños).

### **Efectos adversos poco frecuentes**

- Erupción cutánea, picor.
- Erupción pruriginosa aumentada.
- Indigestión.
- Mareos.
- Dolor de cabeza.

### **Efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en sus análisis de sangre**

- Aumento en algunas enzimas producidas por el hígado.

### **Efectos adversos raros**

- Erupción de la piel, que puede formar ampollas que parecen pequeñas dianas (punto central oscuro rodeado por un área más pálida, con un anillo oscuro alrededor del borde llamado *eritema multiforme*). Si tiene cualquiera de estos síntomas consulte a un médico urgentemente.

### **Efectos adversos raros que pueden aparecer en sus análisis de sangre**

- Bajo recuento de plaquetas elementos de la sangre implicadas en la coagulación de la sangre.
- Bajo recuento de glóbulos blancos.

### **Otros efectos adversos**

Otros efectos adversos que han tenido lugar en un número muy pequeño de pacientes y cuya frecuencia exacta no se conocen:

- Reacciones alérgicas (ver arriba).
- Inflamación del intestino grueso (ver arriba).
- Reacciones cutáneas graves:
  - Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales (síndrome de *Stevens-Johnson*), y en su forma más grave, causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal -*necrólisis epidérmica tóxica*).
  - Erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (*dermatitis exfoliativa bullosa*).
  - Erupción roja exfoliativa, con bultos debajo de la piel y ampollas (*pustulosis exantemática*).
- Síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre (como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas (reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)).

Contacte con un médico inmediatamente si tiene cualquiera de estos síntomas

- Inflamación del hígado (*hepatitis*).
- Ictericia, causada por aumento de bilirrubina en la sangre (una sustancia producida por el hígado) que puede hacer que la piel y el blanco de los ojos se tornen amarillentos.
- Inflamación de los conductos de los riñones.
- Retardo en la coagulación de la sangre.
- Hiperactividad.
- Convulsiones (en pacientes que toman dosis elevadas de Amoxicilina/ácido clavulánico o que tienen problemas renales).
- Lengua negra que parece pilosa.
- Dientes manchados (en niños), que normalmente desaparece con el cepillado.

Efectos adversos que pueden aparecer en sus análisis de sangre o de orina:

- Reducción importante en el número de glóbulos blancos.
- Bajo recuento de glóbulos rojos (*anemia hemolítica*).
- Cristales en la orina.

**En la post comercialización se ha detectado riesgo de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress).**

#### **¿Cómo conservar AMOCLAV DUO?**

##### **AMOCLAV DUO – Comprimidos recubiertos**

- Conservar a temperatura inferior a 30 °C. Proteger de la luz

##### **AMOCLAV DUO – Suspensión extemporánea**

- Conservar a temperatura inferior a 30 °C. Proteger de la humedad. La suspensión una vez reconstituida debe conservarse entre 2 y 8°C. En estas condiciones el plazo de validez es de 7 días.

Mantener alejado del alcance de los niños.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

#### **Presentación**

*Comprimidos recubiertos:* envases con 14, 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

*Suspensión extemporánea:* envases con polvo para preparar 70, 120 y 140 ml de suspensión extemporánea.

Fecha de última revisión: ../../..

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

#### ***Si Ud. toma dosis mayores de AMOCLAV DUO de las que debiera***

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas”.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT**



**<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a  
ANMAT responde 0800-333-1234”**

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA  
NACION.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La elaboración de los comprimidos recubiertos se realiza en: Carlos Villate 5271,  
Munro, Pcia. de Buenos Aires.

La elaboración y acondicionamiento primario de la suspensión extemporánea se  
realiza en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires y el acondicionamiento  
secundario Boyacá 237/41, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961 INF PTE DUO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:15 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### CONSULTE A SU MÉDICO

#### AMOCLAV

**AMOXICILINA (como trihidrato), 500 mg; ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 125 mg.**

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **AMOCLAV** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

#### **Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg, Acido clavulánico (como sal potásica) 125,00 mg. Excipientes: Almidón glicolato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Polietilenglicol 6000, Dióxido de titanio, Sacarina sódica, Povidona, Celulosa microcristalina.

#### **¿Qué es AMOCLAV y para qué se usa?**

**AMOCLAV** un antibiótico que elimina las bacterias sensibles a él, que causan infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos llamados amino-penicilinas. Estas pueden perder su eficacia por inactivación por parte de las bacterias. El otro componente de la formulación (el ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

**AMOCLAV** se utiliza en niños y adultos para tratar las siguientes infecciones causadas por gérmenes sensibles:

- Infecciones del oído medio y senos nasales
- Infecciones del tracto respiratorio
- Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales
- Infecciones de huesos y articulaciones
- Infecciones del tracto urinario
- Infecciones (Abscesos) dentales

- Infección de una prótesis articular
- Profilaxis (prevención) de endocarditis (infección de la parte interna del corazón)

### **Antes de usar AMOCLAV**

#### **No use AMOCLAV si**

- Es alérgico (hipersensible) a la amoxicilina, al ácido clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico, especialmente si tiene con historia de reacciones alérgicas a cualquier penicilina. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico, especialmente la asociación de Amoxicilina/Ácido clavulánico.

**No tome AMOCLAV si se incluye en alguno de los puntos anteriores.** Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

#### **Tenga especial cuidado con AMOCLAV**

Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si

- Tiene mononucleosis infecciosa
- Está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón
- No orina regularmente.

Tenga especial cuidado si durante el tratamiento aparece diarrea que puede variar en severidad desde diarrea leve a colitis muy severa. Consulte inmediatamente con su médico.

En algunos casos, su médico puede investigar el tipo de bacteria que está causando su infección. Dependiendo de los resultados, puede que le receten una presentación diferente de Amoxicilina/Ácido clavulánico u otro medicamento.

**Tenga especial cuidado si durante el tratamiento aparecen reacciones severas en la piel. Suspenda el tratamiento y consulte a su médico.**

#### **Toma simultánea de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Si está tomando alopurinol (usado para la gota) ya que puede provocarle una reacción alérgica en la piel.

Si está tomando probenecid (usado para la gota) su médico puede que le ajuste la dosis de amoxicilina/ácido clavulánico.

Si está tomando anticoagulantes orales (como la warfarina) con amoxicilina/ácido clavulánico se necesitarán más análisis sanguíneos.

Si está tomando metotrexato (medicamento empleado para tratar el cáncer o enfermedades reumáticas) ya que la amoxicilina/ácido clavulánico puede afectar su acción.

Si está tomando anticonceptivos orales, la amoxicilina puede disminuir su eficacia.

**AMOCLAV** no debe ser administrado concomitantemente con Disulfiram, droga indicada para tratar el alcoholismo.

### **¿Cómo usar AMOCLAV?**

En adultos la dosis recomendada es de 1 comprimido cada 12 u 8 horas, de acuerdo con el tipo de infección. Su médico le indicará la dosis adecuada para Ud.

En niños es preferible utilizar la suspensión oral de amoxicilina/ácido clavulánico.

La dosis diaria recomendada es de 20 mg/kg/día de amoxicilina. Así, en niños de 3 meses a 1 año la dosis será de  $\frac{1}{4}$  de medida (1,25 ml) cada 8 horas. Niños de 1 a 5 años,  $\frac{1}{2}$  medida (2,5 ml) cada 8 horas, y niños de 6 a 12 años, 1 medida (5 ml) cada 8 horas.

En infecciones severas pediátricas, la dosis diaria se incrementará hasta 40 mg/kg/día de amoxicilina (es decir, el doble de lo habitual), dividida en 3 dosis (cada 8 horas).

Luego de preparada la suspensión oral, puede conservarse durante 7 días en la heladera.

### ***Embarazo y lactancia***

Su médico determinará si puede emplear **AMOCLAV** durante el embarazo y lactancia cuando la ecuación riesgo-beneficio así lo justifiquen.

### **Uso apropiado del medicamento AMOCLAV**

#### ***Si se olvidó de tomar AMOCLAV***

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No debe tomar la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la siguiente dosis.

## **A tener en cuenta mientras toma AMOCLAV**

### ***Efectos indeseables (adversos)***

Los efectos adversos son infrecuentes, leves y de carácter transitorio.

Ocasionalmente pueden presentarse náuseas, vómitos, diarrea y rash cutáneo y vaginitis. En menos del 1% de los casos se han reportado efectos colaterales relacionados al hígado, a la sangre, al sistema linfático o a nivel del sistema nervioso central.

Raramente se han observado casos de hepatitis y colestasis intrahepática (acumulación de bilis en el hígado), las que pueden ser graves y de larga duración, sobre todo en pacientes ancianos.

### **En la post comercialización se ha detectado riesgo de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress).**

Con respecto al Sistema nervioso central, excepcionalmente pueden ocurrir convulsiones cuando se reciben dosis altas o en caso de fallo renal.

### **¿Cómo conservar AMOCLAV?**

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

### **Presentación**

Envases con 8,16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

### ***Si Ud. toma dosis mayores de AMOCLAV de las que debiera***

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas”.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT**

**<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a  
ANMAT responde 0800-333-1234”**

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD  
DE LA NACION.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La elaboración de los comprimidos recubiertos se realiza en: Carlos Villate 5271,  
Munro, Pcia. De Buenos Aires.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:23 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:23 -03:00



**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**AMOCLAV SE**  
**AMOXICILINA 600 mg/5 ml**  
**ÁCIDO CLAVULÁNICO 42,9 mg/5 ml**

*Polvo para preparar suspensión oral*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

**FÓRMULA**

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene

AMOXICILINA (como trihidrato) 600,00 mg; ACIDO CLAVULANICO (Como Sal Potásica) 42,90 mg. *Excipientes:* Dióxido de Silicio 51,10 mg, Celulosa microcristalina/ Carboximetilcelulosa sódica 50,00 mg, Sabor naranja polvo 15,00 mg, Hidroxietilcelulosa 10,00 mg, Ciclamato de sodio 50,00 mg, Amarillo de quinolina 0,025 mg, Ácido cítrico anhidro 4,17 mg, Azúcar c.s.p. 1200,00 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antibiótico de amplio espectro.

Código ATC: J01CR02.

*Descripción*

AMOCLAV SE es una combinación antibacteriana oral compuesta por un antibiótico semisintético, como la amoxicilina y el inhibidor de  $\beta$ -lactamasas, clavulanato de potasio (la sal de potasio del ácido clavulánico). La amoxicilina es un análogo de la ampicilina, derivada del núcleo básico de penicilina, ácido 6-aminopenicilánico.

El ácido clavulánico es producido por fermentación de *Streptomyces clavuligerus*. Es una  $\beta$ -lactama estructuralmente relacionada con las penicilinas y posee la capacidad de inactivar una amplia variedad de  $\beta$ -lactamasas, bloqueando los sitios activos de estas enzimas. El ácido clavulánico resulta particularmente activo contra las  $\beta$ -lactamasas mediadas por plásmidos clínicamente importantes, frecuentemente responsables de transferir resistencia a las penicilinas y cefalosporinas.

**INDICACIONES**

AMOCLAV SE debe administrarse de acuerdo a las pautas oficiales locales para antibióticos de prescripción y datos locales de susceptibilidad.

AMOCLAV SE está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con otitis media aguda recurrente o persistente, causada por *S. Pneumoniae* (CIMs de penicilina  $\leq 2$  mcg/ml), *H. influenzae* (incluyendo cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas), o *M.*

Catarrhalis (incluyendo cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas), que se caracterizan por los siguientes factores de riesgo:

- Exposición al antibiótico para otitis media aguda dentro de los 3 meses precedentes, y cualquiera de los siguientes casos:
  - edad  $\leq$  2 años,
  - Asistencia a guarderías.

(Ver Acción Farmacológica, *Farmacocinética*)

*Nota:* la otitis media aguda causada solamente por el *S. pneumoniae* puede ser tratada con amoxicilina. AMOCLAV SE no está indicado para el tratamiento de la otitis media aguda causada por *S. pneumoniae* con CIM de penicilina  $\geq$  4 mcg/ml. Para reducir el desarrollo de las bacterias resistentes al fármaco y mantener la eficacia de AMOCLAV SE y otros fármacos antibacterianos, se recomienda utilizar AMOCLAV SE solamente para tratar o prevenir infecciones en las cuales se haya comprobado o se sospeche hayan sido causadas por bacterias susceptibles.

Cuando se dispone de información sobre el tipo de cultivo y susceptibilidad, ésta debería ser considerada al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana.

Ante la ausencia de dichos datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad tal vez contribuyan a la selección empírica de la terapia cuando existe una razón para creer que la infección probablemente involucra tanto *S. pneumoniae* (CIM penicilina  $\leq$  2 mcg/ml) como los organismos productores de  $\beta$ -lactamasas indicados precedentemente. Una vez que se conocen los resultados, se recomienda ajustar la terapia apropiadamente.

La susceptibilidad a AMOCLAV SE variará según la geografía y a través del tiempo (Ver Acción Farmacológica, *Farmacodinamia*). Cuando estén disponibles, se deben consultar los datos locales de susceptibilidad y cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas de sensibilidad.

## **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

### ***Farmacodinamia***

La amoxicilina es un antibiótico semisintético con un amplio espectro de actividad bacteriana contra muchos microorganismos gram positivos y gram negativos. La amoxicilina, sin embargo, es susceptible a la degradación de las  $\beta$ -lactamasas, y, por lo tanto, el espectro de su actividad no incluye a los organismos que producen estas enzimas. El ácido clavulánico es una  $\beta$ -lactama estructuralmente relacionada con las penicilinas, la cual posee la capacidad de inactivar un amplio rango de enzimas  $\beta$ -lactamasas comúnmente encontradas en microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas. En particular, posee buena actividad contra las  $\beta$ -lactamasas

clínicamente importantes mediadas por plásmidos, generalmente responsables de transferir la resistencia al fármaco.

El ácido clavulánico en AMOCLAV SE protege a la amoxicilina de la degradación de las enzimas  $\beta$ -lactamasas, y extiende efectivamente el espectro antibiótico de la amoxicilina para incluir muchas bacterias generalmente resistentes a la amoxicilina y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos. De este modo, AMOCLAV SE posee las proteínas distintivas de un antibiótico de amplio espectro e inhibidor de  $\beta$ -lactamasas.

A continuación, los microorganismos se clasifican de acuerdo a su susceptibilidad *in vitro* a AMOCLAV SE.

<p>Susceptibilidad <i>in vitro</i> de microorganismos a amoxicilina/ácido clavulánico Mediante asterisco (*) se indica cuando la eficacia de amoxicilina/ácido clavulánico fue demostrada en ensayos clínicos. Organismos que no producen <math>\beta</math>-lactamasas están identificados (con 1). Si un aislamiento es susceptible a amoxicilina, puede considerarse susceptible a amoxicilina/ácido clavulánico</p>
<p><b>Especies comúnmente susceptibles</b></p>
<p><u>Aerobios gram positivos</u>  <i>Bacillus anthracis</i>  <i>Enterococcus faecalis</i>  <i>Listeria monocytogenes</i>  <i>Nocardia asteroides</i>  <i>Streptococcus pneumoniae</i> *†  <i>Streptococcus pyogenes</i> *†  <i>Streptococcus agalactiae</i> *†  <i>Viridans group streptococcus</i> *†  <i>Streptococcus spp (otro <math>\beta</math>-hemolítico)</i> *†  <i>Staphylococcus aureus (meticillin-susceptible)</i> *  <i>Staphylococcus saprophyticus (meticillin-susceptible)</i>  <i>Coagulase negative staphylococcus (meticillin-susceptible)</i></p>
<p><u>Aerobios gram negativos</u>  <i>Bordetella pertussis</i>  <i>Haemophilus influenzae</i> *  <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  <i>Helicobacter pylori</i>  <i>Moraxella catarrhalis</i> *  <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  <i>Pasteurella multocida</i>  <i>Vibrio cholerae</i></p>
<p><u>Otros</u>  <i>Borrelia burgdorferi</i>  <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>  <i>Treponema pallidum</i></p>
<p><u>Anaerobios gram positivos</u>  <i>Clostridium spp</i>  <i>Peptococcus niger</i>  <i>Peptostreptococcus magnus</i>  <i>Peptostreptococcus micros</i>  <i>Peptostreptococcus spp</i></p>
<p><u>Anaerobios gram negativos</u></p>

<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Bacteroides spp.</i> <i>Capnocytophaga spp.</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Porphyromonas spp.</i> <i>Prevotella spp.</i>
<b>Especies para las cuales la resistencia adquirida es un problema</b>
<u>Aerobios gram negativos</u> <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Klebsiella spp.</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i>
<u>Aerobios gram positivos</u> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<b>Organismos inherentemente resistentes</b>
<u>Aerobios gram negativos</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Hatnia alvei</i> <i>Legionella pneumoniphile</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomas maltophilia</i> <i>Yersinia enterolítica</i>
<u>Otros</u> <i>Chiamydia pneumooniae</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Chalmydia spp.</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma spp.</i>

Se dispone de los siguientes datos *in vitro*, pero se desconoce su significado clínico. Por lo menos el 90% de los siguientes microorganismos presentan una concentración inhibitoria mínima *in vitro* (CIM) menor o igual al límite susceptible para la amoxicilina/ácido clavulánico. Sin embargo, con excepción de los organismos que responden a la amoxicilina solamente, la seguridad y eficacia de la amoxicilina/ácido clavulánico en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos aún no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados.

**Microorganismos aeróbicos gran positivos**

*Staphylococcus aureus* (incluyendo las cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas).

*Streptococcus pyogenes*.

*Nota:* los estafilococos resistentes a la meticilina/oxacilina deben ser considerados resistentes a la amoxicilina/ácido clavulánico.

*Nota:* los *S. pyogenes* no producen  $\beta$ -lactamasas y, por ende, son susceptibles a la amoxicilina sola. Los ensayos clínicos adecuados y bien controlados han establecido la eficacia de la amoxicilina sola en el tratamiento de ciertas infecciones clínicas debidas a *S. pyogenes*.

## FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de la amoxicilina y el clavulanato de potasio fue determinada en un estudio efectuado con 19 pacientes pediátricos, de 8 meses a 11 años, administrados con amoxicilina/ácido clavulánico, con una dosis de amoxicilina de 45 mg/kg cada 12 hs. junto con una colación o durante las comidas. Los valores medios de los parámetros farmacocinéticos de amoxicilina y clavulanato de potasio plasmáticos se detallan en la siguiente tabla.

*Tabla 1.* Valores medios de los parámetros farmacocinéticos de amoxicilina y clavulanato de potasio plasmáticos ( $\pm$ DS) luego de la administración de 45 mg/kg de AMOCLAV SE, cada 12 horas, en pacientes pediátricos.

Parámetro*	Amoxicilina	Clavulanato de potasio
$C_{m\acute{a}x}$ (mcg/ml)	15,7 $\pm$ 7,7	1,7 $\pm$ 0,9
$T_{m\acute{a}x}$ (hs.)	2,0 (1,0 – 4,0)	1,1 (1,0 – 4,0)
ABC <sub>0-t</sub> (mcg.h/ml)	59,8 $\pm$ 20,0	4,0 $\pm$ 1,9
T1/2 (hs)	1,4 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,3
Cl/F ( l/kg/h)	0,9 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 1,1

- Promedio  $\pm$  Desviación estándar, excepto los valores  $T_{m\acute{a}x}$ , los cuales son medianos (rangos).

El efecto de la comida sobre la absorción oral de amoxicilina/ácido clavulánico no ha sido estudiado. Aproximadamente del 50% al 70% de amoxicilina, y alrededor del 25% al 40% de ácido clavulánico son excretados intactos en la orina durante las primeras seis horas luego de la administración oral.

La administración concurrente de probenecid demora la excreción de amoxicilina, pero no demora la excreción renal del ácido clavulánico.

Ningún componente de AMOCLAV SE está altamente ligado a las proteínas; se ha descubierto que aproximadamente un 25% del ácido clavulánico y un 18% de amoxicilina está ligado al suero humano.

La administración oral de una dosis simple de 45 mg/kg de amoxicilina/ácido clavulánico (basada en la amoxicilina) en pacientes pediátricos de 9 meses a 8 años, arrojó los siguientes datos farmacocinéticos para la amoxicilina en plasma y el fluido del oído medio (FOM).

*Tabla 2.* Concentraciones plasmáticas de amoxicilina y fluido del oído medio, luego de la administración de 45 mg/kg de amoxicilina/ácido clavulánico en pacientes pediátricos.

Tiempo		Concentración plasmática de amoxicilina (mcg/ml)	Concentración de amoxicilina en FOM (mcg/ml)
1 hora	Promedio	7,7	3,2
	Mediana	9,3	3,5
	Rango	1,5 – 14,0 (n=5)	0,2 – 5,5 (n=4)
2 horas	Promedio	15,7	3,3
	Mediana	13,0	2,4
	Rango	11,0 – 25,0 (n=7)	1,9 – 6 (n=5)
3 horas	Promedio	13,0	5,8
	Mediana	12,0	6,5
	Rango	5,5 – 21,0 (n=5)	3,9 – 7,4 (n=5)

Dosis administradas inmediatamente antes de las comidas

La amoxicilina se propaga rápidamente en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, con excepción del líquido cerebral y espinal. Los resultados de los experimentos efectuados en animales administrados con ácido clavulánico sugieren que este compuesto, al igual que la amoxicilina, se distribuye bien en los tejidos corporales.

### **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

AMOCLAV SE 600/5 ml no contiene la misma cantidad de ácido clavulánico (como sal de potasio) que cualquiera de las otras suspensiones de AMOCLAV. AMOCLAV SE contiene 42,9 mg de ácido clavulánico cada 5 ml, AMOCLAV Duo contiene 62,50 mg de ácido clavulánico cada 5 ml. Por lo tanto, AMOCLAV Duo no debería ser sustituido por AMOCLAV SE, ya que no son intercambiables.

#### **Posología**

*-Pacientes pediátricos de 3 meses en adelante:* sobre la base de amoxicilina (600 mg/5 ml), la dosis recomendada de AMOCLAV SE es de 90 mg/kg/día administrada cada 12 horas, durante 10 días.

Peso corporal (kg)	Volumen de AMOCLAV SE suministrando 90 mg/kg/día
8	3,0 ml dos veces por día
12	4,5 ml dos veces por día
16	6,0 ml dos veces por día
20	7,5 ml dos veces por día
24	9,0 ml dos veces por día
28	10,5 ml dos veces por día
32	12,0 ml dos veces por día
36	13,5 ml dos veces por día

-*Pacientes pediátricos con un peso de 40 kg o más:* no se dispone de experiencia con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml), en este grupo.

-*Adultos:* no hay experiencia disponible con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml); en adultos con dificultades para tragar, no se recomienda administrar AMOCLAV SE (600 mg/5 ml) en lugar de los comprimidos de AMOCLAV 500 mg o 1 g.

Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos hepáticos y se recomienda controlar la función hepática a intervalos regulares (ver Advertencias).

*Instrucciones para preparar la suspensión oral*

En el momento de la administración, el polvo seco debe reconstituirse para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación.

- Agregar agua hasta el nivel señalado por la marca impresa en la etiqueta del frasco-
- Tapar y agitar enérgicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad.
- Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la marca mencionada y agitar nuevamente.

De esta manera se obtiene el volumen final de la suspensión oral de AMOCLAV SE.

Modo de Administración

Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal, se recomienda administrar AMOCLAV SE al comienzo de las comidas. La absorción de clavulanato de potasio puede mejorarse cuando se administra AMOCLAV SE al comienzo de las comidas.

*Nota:* agitar bien la suspensión oral antes de usar.

**CONTRAINDICACIONES**

AMOCLAV SE está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier penicilina. También está contraindicado en pacientes con antecedentes previos de ictericia colestática o trastornos hepáticos asociados con la administración de AMOCLAV.

## ADVERTENCIAS

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave y ocasionalmente fatal (anafilácticas) en pacientes bajo tratamiento con penicilina. Existen mayores probabilidades de que ocurran estas reacciones en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Se han reportado casos de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando fueron tratados con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con AMOCLAV SE, se debería efectuar un exhaustivo interrogatorio sobre las reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, se recomienda discontinuar la administración AMOCLAV SE y adoptar una terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas serias requieren inmediato tratamiento de emergencia con adrenalina. También se deberían administrar oxígeno, esteroides intravenosos y el manejo de las vías respiratorias, incluyendo intubación, según esté indicado.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los gentes antibacterianos, incluyendo la amoxicilina/clavulanato de potasio, y en términos de gravedad, varía de leve hasta con riesgo de vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que experimenten diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y posiblemente genere un crecimiento excesivo de clostridium. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es una causa primaria de la "colitis asociada al uso de antibióticos".

Luego de haber establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se recomienda adoptar medidas terapéuticas apropiadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la discontinuación del fármaco solamente. En los casos moderados a graves, se debería considerar el manejo con fluidos y electrolitos, suplementación con proteínas y tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por *C. difficile*.

Se recomienda administrar AMOCLAV SE con precaución en pacientes que presenten evidencia de disfunción hepática. La toxicidad hepática asociada con el uso de amoxicilina/clavulanato de potasio es generalmente reversible. En raras ocasiones, se han reportado muertes (menos de 1 muerte por cada 4 millones estimados de prescripciones a nivel mundial). Estos han sido casos asociados con enfermedades subyacentes serias o medicaciones concomitantes (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas – *Hígado*).



**Existe riesgo de reacciones cutáneas serias (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress)**

## **PRECAUCIONES**

**General:** si bien la amoxicilina/clavulanato de potasio es bien tolerado y posee la baja toxicidad característica del grupo de antibióticos de la penicilina, se recomienda efectuar una evaluación periódica de las funciones del sistema orgánico, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética, si la terapia es más larga del período aprobado para la administración del fármaco.

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrollan una erupción cutánea eritematosa. De este modo, los antibióticos de la clase de la ampicilina no deberían ser administrados a pacientes con mononucleosis. Se debería tener presente la posibilidad de sobreinfecciones con patógenos micóticos o bacteriales durante el tratamiento. Si ocurriera una sobreinfección (generalmente involucrando *Pseudomonas* o *Cándida*), se recomienda discontinuar el fármaco y se debe iniciar una terapia apropiada.

Ante la ausencia de una comprobada o fuerte sospecha de infección bacteriana o una indicación profiláctica, la prescripción de AMOCLAV SE aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes al fármaco y es poco probable que proporcione beneficios para el paciente.

Se recomienda informar a los pacientes que los fármacos antibacterianos, incluyendo AMOCLAV SE, sólo deben ser utilizados para tratar infecciones bacterianas. No sirven para tratar infecciones virales (ej.: el resfrío común).

Cuando se prescribe AMOCLAV SE para tratar una infección bacteriana, se recomienda informar a los pacientes que si bien es común sentirse mejor a comienzos de la terapia, se debe tomar la medicación exactamente como se instruyó. Saltar la dosis o no completar el curso del tratamiento posiblemente: (1) disminuya la eficacia del tratamiento inmediato, y (2) aumente la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con AMOCLAV SE u otros fármacos antibacterianos en el futuro.

### Interacciones

El probenecid disminuye la secreción tubular renal de la amoxicilina. El uso concurrente con AMOCLAV SE puede generar un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina. No se recomienda la coadministración de probenecid.

Se ha observado raramente prolongación anormal del tiempo de protrombina (RIN incrementado) en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico y anticoagulantes orales.

Se debe monitorear apropiadamente cuando se prescriben concomitantemente anticoagulantes. Puede ser necesario un ajuste en la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

La administración concurrente de allopurinol y ampicilina aumenta sustancialmente la incidencia de erupciones en pacientes que reciben ambos fármacos en comparación con pacientes que reciben ampicilina solamente.

Se desconoce si esta potenciación de las erupciones por ampicilina se debe al allopurinol o hiperuricemia presente en estos pacientes. No existen datos sobre la administración concurrente de AMOCLAV SE y allopurinol.

Al igual que ocurre con otros antibióticos de amplio espectro, la amoxicilina / clavulanato de potasio puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

*Interacciones del fármaco / pruebas de laboratorio:* la administración oral de AMOCLAV SE genera altas concentraciones de amoxicilina en la orina. Las altas concentraciones de la ampicilina en la orina posiblemente generen reacciones falso-positivas cuando se prueba la presencia de glucosa en la orina utilizando Clinitest®, Solución de Benedict o Solución de Fehling. Como este efecto también puede llegar a ocurrir con la amoxicilina y, por ende, con AMOCLAV SE, se recomienda utilizar las pruebas de glucosa basadas en reacciones enzimáticas glucosa-oxidasa (como Clinistix®).

Luego de la administración de ampicilina en mujeres embarazadas, se ha observado una disminución temporal en la concentración plasmática de estriol conjugado, estriol-glucurónido, estrona conjugada y estradiol. Este efecto también puede llegar a ocurrir con la amoxicilina y, por lo tanto, con AMOCLAV SE.

#### *Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad*

No se han efectuado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. El potencial mutagénico de amoxicilina/ácido clavulánico fue investigado *in vitro* con la prueba de Ames, un ensayo citogenético con linfocitos humanos, una prueba de levadura y un ensayo de mutación en linfoma avanzado de ratón, y *en vivo*, con pruebas del micronúcleo en ratones y una prueba letal dominante. Todas estas pruebas resultaron negativas, excepto el ensayo *in vitro* de linfoma en ratones, en donde se encontró actividad débil con concentraciones citotóxicas muy altas. La administración de dosis orales de amoxicilina/ácido clavulánico de hasta 1.200 mg/kg/día (5,7 veces la dosificación humana máxima para adultos, basada en el área de superficie corporal) no presentó efectos sobre la

fertilidad y actividad reproductora en las ratas dosificadas con una formulación de amoxicilina/clavulanato de potasio en una relación de 2:1.

#### Efectos teratogénicos

Los estudios sobre reproducción efectuados en ratones y ratas preñadas, administradas con dosificaciones orales de amoxicilina/ácido clavulánico de hasta 1.200 mg/kg/día (4,9 y 2,8 veces la dosis humana máxima para adultos, basa en el área de superficie corporal, respectivamente) no revelaron evidencia de daños en el feto debido a la administración amoxicilina/ácido clavulánico. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Como los estudios sobre reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, este fármaco debería ser utilizado durante el embarazo solamente si estrictamente necesario.

#### Trabajo de parto y parto

Los antibióticos orales de la clase de la ampicilina generalmente no son bien absorbidos durante el trabajo de parto. Los estudios realizados con cobayos han demostrado que la administración intravenosa de ampicilina disminuye el tono uterino, y la frecuencia, altura y duración de las contracciones. Sin embargo, se desconoce si el uso de amoxicilina/ácido clavulánico en humanos durante el trabajo de parto o el parto presenta efectos adversos inmediatos o retardados sobre el feto, prolonga la duración del trabajo de parto, o aumenta las probabilidades de un parto con fórceps u otra intervención obstétrica, o si se necesitará resucitación en el recién nacido. En un estudio efectuado con mujeres con ruptura prematura de las membranas fetales, se reportó que el tratamiento profiláctico con amoxicilina/ácido clavulánico pudo estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos.

#### Lactancia

Los antibióticos de la clase de la ampicilina son excretados por la leche materna; por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra amoxicilina/ácido clavulánico en mujeres en período de lactancia.

#### Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de AMOCLAV SE en infantes menores de 3 meses no ha sido establecida. Se ha demostrado la seguridad y eficacia de AMOCLAV SE para el tratamiento de la otitis media aguda en infantes y niños de 3 meses a 12 años.

## **REACCIONES ADVERSAS**

AMOCLAV SE generalmente es bien tolerado. La mayoría de los efectos colaterales observados en las pruebas clínicas pediátricas de otitis media aguda fueron leves o

moderados, y de naturaleza temporal: el 4,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a efectos adversos relacionados con el fármaco.

Los efectos adversos más comúnmente reportados, con una probable o presunta relación con AMOCLAV SE, fueron dermatitis, es decir, erupción de pañal (3,5%), diarrea (2,9%), vómitos (2,2%), moniliasis (1,4%) y rash (1,1%). Las experiencias adversas más comunes que condujeron a la suspensión del tratamiento, y que probablemente estuvieron relacionadas con AMOCLAV SE, fueron diarrea (2,5%) y vómitos (1,4%).

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en los antibióticos de la clase de las ampicilinas.

**Gastrointestinales:** diarrea, náuseas, vómitos, indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, lengua negra “vellosa”, candidiasis mucocutánea, enterocolitis y colitis hemorrágica/pseudomembranosa. La aparición de los síntomas de colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o luego del tratamiento antibiótico (ver Advertencias). Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis orales. Si las reacciones gastrointestinales son evidentes, pueden reducirse administrando amoxicilina/ácido clavulánico al comienzo de una comida.

**Hipersensibilidad:** se han reportado erupciones cutáneas, prurito, urticaria, angioedema, reacciones del tipo de la enfermedad del suero (urticaria o rash cutáneo acompañado por artritis, artralgia, mialgia y frecuentemente fiebre), eritema multiforme (raramente Síndrome de Steven-Johnson), pustulosis exantematosa generalizada aguda, vasculitis por hipersensibilidad y un caso aislado de dermatitis exfoliativa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica). Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y, si fuera necesario, corticosteroides sistémicos. Siempre que se experimenten estas reacciones, se recomienda discontinuar la administración del fármaco, a menos que la opinión del médico dicte lo contrario. Pueden ocurrir casos serios y ocasionalmente fatales de reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) con la penicilina oral (ver Advertencias).

**Hepáticas:** se han observado un aumento moderado en AST (SGOT) y/o ALT (SGPT) en pacientes tratados con antibióticos de la clase de la ampicilina, pero se desconoce el significado de estos hallazgos. Con la toma de amoxicilina/ácido clavulánico se ha reportado con poca frecuencia trastornos hepáticos, incluyendo hepatitis e ictericia colestática (ver Contraindicaciones), aumento en las transaminasas séricas (AST y/o ALT), bilirrubina sérica y/o fosfatasa alcalina.

Se ha reportado más comúnmente en pacientes de edad avanzada, de sexo masculino, o en pacientes bajo tratamiento prolongado. Los hallazgos histológicos de las biopsias hepáticas consisten predominantemente en cambios colestáticos,

hepatocelulares o una mezcla de colestáticos y hepatocelulares. La aparición de los signos/síntomas de trastornos hepáticos puede ocurrir durante la terapia o varias semanas después de haber discontinuado el tratamiento. La disfunción hepática, la cual puede ser grave, es generalmente reversible. En raras ocasiones, se han reportado casos fatales (menos de 1 muerte reportada por cada 4 millones de prescripciones estimadas a nivel mundial). Estos han sido generalmente casos asociados con enfermedades subyacentes serias o medicaciones concomitantes.

**Renales:** raramente se ha reportado nefritis intersticial y hematuria. También se ha reportado cristaluria (ver Sobredosificación).

**Sangre:** durante el tratamiento con penicilinas, se ha reportado anemia, incluyendo anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia (incluyendo neutropenia), y agranulocitosis. Estas reacciones son generalmente reversibles con la discontinuación de la terapia, y se cree son fenómenos de hipersensibilidad. Se observó una ligera trombocitosis en menos del 1% de los pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico. Se ha reportado prolongación del tiempo de sangrado y del tiempo de protrombina en pacientes que recibieron amoxicilina/ácido clavulánico y una terapia anticoagulante concomitantemente.

**Sistema nervioso central:** raramente se ha reportado agitación, ansiedad, cambios en el comportamiento, confusión, convulsiones (pueden ocurrir en pacientes con función renal disminuida o en aquellos que reciben altas dosis), mareos, cefaleas, insomnio e hiperactividad reversible.

**Misceláneas:** raramente se ha reportado cambio en la coloración de los dientes (manchas marrones, amarillas o grises). La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes pediátricos. En la mayoría de los casos, el evento se redujo o eliminó con el cepillado o limpieza dental.

**En la post comercialización se ha detectado riesgo de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress)**

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

Luego de una sobredosificación, los pacientes han experimentado principalmente síntomas gastrointestinales, incluyendo dolor de estómago y abdominal, vómitos y diarrea. También se observaron erupciones, hiperactividad o mareos en un reducido número de pacientes.

En caso de sobredosis, se recomienda discontinuar la administración de AMOCLAV SE, seguir un tratamiento sintomático y adoptar medidas complementarias, según sea requerido. Si la sobredosis es muy reciente y no existen contraindicaciones, se puede

intentar con inducción del vómito u otro medio para remover el fármaco del estómago. Un eventual estudio realizado con 51 pacientes pediátricos en un centro de control de intoxicaciones sugirió que las sobredosificaciones de menos de 250 mg/kg de amoxicilina no están asociadas con síntomas clínicos significativos y no requieren de vaciado gástrico.

Se ha reportado nefritis intersticial, con una consecuente insuficiencia renal oligúrica en un reducido número de pacientes luego de una sobredosis con amoxicilina.

También se ha reportado cristaluria, que llegó a provocar insuficiencia renal en algunos casos, luego de una sobredosis con amoxicilina en adultos y pacientes pediátricos. En caso de sobredosificación, se recomienda mantener una adecuada ingesta de líquidos y diuresis a fin de reducir el riesgo de cristaluria de amoxicilina. La insuficiencia renal es aparentemente reversible con la suspensión de la administración del fármaco. Se pueden experimentar altos niveles sanguíneos más rápidamente en pacientes con trastornos renales debido a la disminución del clearance renal de amoxicilina y clavulanato de potasio. Tanto la amoxicilina como el clavulanato de potasio son removidos de la circulación mediante hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

## **PRESENTACIÓN**

Envases para preparar 70, 100 y 140 ml de suspensión oral.

Fecha de última revisión: .../.../...

## **FORMA DE CONSERVACIÓN**

- Conservar la suspensión reconstituida refrigerada. No congelar. Descartar la suspensión sin usar luego de 10 días.
- Conservar el polvo seco para suspensión oral en lugar seco, al abrigo de la luz, a una temperatura por debajo de los 25°C.
- Mantener en el envase original.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaboración del polvo para suspensión oral hasta el acondicionamiento primario en:

Carlos Villate 5271, Localidad de Munro , Partido de Vicente Lopez , Provincia de

Buenos Aires y el acondicionamiento secundario en :Av. Boyacá 237, Ciudad

Autónoma de Buenos Aires.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961 PROSP SE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:32 -03:00



## PROYECTO DE PROSPECTO

### AMOCLAV DUO

*Comprimidos recubiertos:* **AMOXICILINA (como trihidrato), 875,00 mg;**

**ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 125,00 mg**

*Suspensión Extemporánea:* **AMOXICILINA (como trihidrato), 400,00 mg;**

**ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 57,00 mg**

*Comprimidos recubiertos – Suspensión extemporánea*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

### Fórmulas

#### **AMOCLAV DUO - Comprimidos recubiertos**

*Cada comprimido recubierto contiene:*

Amoxicilina (como trihidrato) 875,00 mg, Acido clavulánico (como sal potásica) 125,00 mg. *Excipientes:* Almidón glicolato de sodio 29,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 10,00 mg, Talco 22,21 mg, Estearato de magnesio 14,50 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 7,20 mg, Polietilenglicol 6000 0,90 mg, Dióxido de titanio 2,21 mg, Sacarina sódica 0,29 mg, Povidona 2,21 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 1565,00 mg.

#### **AMOCLAV DUO - Suspensión extemporánea**

*Cada dosis de 5 ml de suspensión reconstituída contiene:*

Amoxicilina (como trihidrato) 400,00 mg, Acido clavulánico (como sal potásica) 57,00 mg. *Excipientes:* Celulosa microcristalina/ Carboximetil celulosa sódica 50,00 mg, Sabor naranja polvo 15,00 mg, Hidroxietilcelulosa 10,00 mg, Ciclamato de sodio 50,00 mg, Amarillo de quinolina 0,025 mg, Ácido cítrico anhidro 4,17 mg, Azúcar c.s.p. 1.200,00 mg.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antibiótico de amplio espectro.

Combinaciones de penicilinas, inhibidores de la betalactamasa (J01CR02).

### **INDICACIONES**

**AMOCLAV DUO** está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los gérmenes abajo descriptos para las diferentes patologías. Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina para las siguientes indicaciones:

- Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda
- Otitis Media: causadas por cepas productoras de  $\beta$  -lactamasas de Hemophilus Influenzae y Moraxela (Brahmanella)catarralis.
- Sinusitis: causadas por cepas productoras de  $\beta$  -lactamasas de Hemophilus Influenzae y Moraxela (Brahmanella) catarralis.
- Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior: Exacerbación aguda de bronquitis crónica y Neumonía adquirida en la comunidad causadas por cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de Hemophilus Influenzae y Moraxela (Brahmanella) catarralis.
- Infecciones Dermatológicas: causadas por cepas productoras de  $\beta$  -lactamasas de Staphiloccoccus aureus, Escherichia coli y Klebsiella spp.
- Infecciones del Tracto Urinario: Cistitis aguda y Pielonefritis aguda causadas por cepas productoras de  $\beta$  -lactamasas de Escherichia coli, Enterobacter spp. y Klebsiella spp.
- Abscesos dentales con celulitis diseminada.
- Infección protésica articular.
- Profilaxis de endocarditis.

### **ACCION FARMACOLOGICA**

La amoxicilina es una penicilina semisintética que interacciona con unas proteínas denominadas PBPs (penicillin binding proteins). La unión amoxicilina-PBPs inhibe la ruta biosintética del peptidoglicano, componente estructural de la pared celular bacteriana, interfiriendo en el crecimiento y la división de los microorganismos, produciendo finalmente la lisis bacteriana por shock osmótico.

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. Inactiva algunas de las enzimas betalactamasas y previene la inactivación de amoxicilina. El ácido clavulánico por sí mismo no ejerce un 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 expulsión pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram negativas.

### **Especies frecuentemente sensibles**

#### ***Microorganismos aerobios Gram-positivos***

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) £

Estafilococos coagulasa negativos (sensibles a meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemolíticos

Grupo Streptococcus viridans

#### ***Microorganismos aerobios Gram-negativos***

Capnocytophaga spp

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

#### ***Microorganismos anaerobios***

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp

#### ***Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema***

Microorganismos aerobios Gram-positivos.

Enterococcus faecium

#### ***Microorganismos aerobios Gram-negativos***

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

#### ***Microorganismos intrínsecamente resistentes***

Microorganismos aerobios Gram-negativos

Acinetobacter sp

Citrobacter freundii

Enterobacter sp

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp

Pseudomonas sp

Serrana sp

Stenotrophomonas maltophilia

Otros microorganismos

Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.

Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico.

Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilinas deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico.

Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Se debe buscar consejo médico cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente es cuestionable en algunos tipos de infecciones.

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varía continuamente. Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina-ac. Clavulánico.

## **FARMACOCINÉTICA**

### Absorción

La amoxicilina y el ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a Ph fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la

administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima (Tmax) en cada caso es de aproximadamente 1 hora.

Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico alcanzadas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas tras la administración por vía oral de dosis equivalente de amoxicilina o ácido clavulánico por separado.

#### Distribución

En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se une a proteínas. El volumen de distribución aparente está en torno a 0,3 – 0,4 l/kg para la amoxicilina y en torno a 0,2 l/kg para el ácido clavulánico.

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos 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 del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectaron trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

#### Biotransformación

La amoxicilina se excreta parcialmente en orina en la forma inactiva de ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10-25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se eliminan por la orina y heces y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.

#### Eliminación

La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que el ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.

Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente el 60-70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la administración de amoxicilina/ácido clavulánico 250 mg/125 mg ó 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de

24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las primeras horas tras la administración.

El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina, pero no retrasa la eliminación vía renal de ácido clavulánico.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION**

### Comprimidos recubiertos

*Adultos (>de 40 kg) y niños mayores de 12 años:* Un comprimido de **AMOCLAV DUO** dos veces por día.

No se recomienda la administración de **AMOCLAV DUO** Comprimidos en niños menores de 12 años.

### Pacientes pediátricos

#### Suspensión extemporánea

La dosis diaria recomendada es:

- 25/3,6 mg/kg/día en infecciones leves a moderadas (infecciones de vías aéreas superiores, pulmonares leves e infecciones de piel y tejidos blandos)
- 45/6,4 mg/kg/día en infecciones más severas (otitis media, sinusitis, bronconeumonía, infecciones urinarias).

<b>Amoxicilina/Acido Clavulánico</b>	<b>Edad (peso)</b>	<b>Dosificación</b>
25/3,6 mg/kg/día	2-6 años (13 – 21 kg)	2,5 ml de AMOCLAV DUO Suspensión Oral dos veces por día.
	7-12 años (22–40 kg)	5,0 ml de AMOCLAV DUO Suspensión Oral dos veces por día.
45/6,4 mg/kg/día	2-6 años (13 –21 kg)	5,0 ml de AMOCLAV DUO Suspensión Oral dos veces por día.
	7-12 años (22 –40 kg)	10,0 ml de AMOCLAV DUO Suspensión Oral dos veces por día.

No existe experiencia suficiente en niños menores de 2 meses de vida con respecto a la dosis de **AMOCLAV DUO**.

En niños con inmadurez de la función renal o con insuficiencia renal (filtrado glomerular inferior a 30 ml/min) no se recomiendan el uso de **AMOCLAV DUO**.

En caso de insuficiencia hepática se recomienda precaución en el uso.

Se recomienda su administración al inicio de las comidas, no debiendo extenderse la duración del tratamiento más de 14 días sin efectuar controles.

### **Pacientes con insuficiencia renal**

Los ajustes de dosis se basan en la cantidad máxima recomendada de amoxicilina. No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 ml/min.

### **Pacientes en edad avanzada**

No se considera necesario un ajuste de dosis.

### **Forma de administración**

AMOCCLAV DUO se suministra por vía oral.

Administrar antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

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

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo, y/o cualquiera de las penicilinas, o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (ej. anafilaxis) a otro agente betalactámico (cefalosporinas, carbapenemos o monobactamos).

Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/ácido clavulánico.

## **ADVERTENCIAS**

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina.

### Reacciones de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, se debe tener especial precaución para confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilina, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos (ver contraindicaciones).

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales, en pacientes tratados con penicilinas. 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 y se debe establecer una terapia alternativa.

#### Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas o en pacientes con factores que hagan que tengan predisposición (antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos de las meninges).

#### Reacciones cutáneas

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento de amoxicilina y la administración posterior estará contraindicada.

Se debe evitar su uso en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

#### **Existe riesgo de reacciones cutáneas serias (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress)**

#### Reacción de Jarisch-Herxheimer

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer tras el tratamiento de enfermedad de Lyme con amoxicilina. Tiene lugar debido a la actividad bactericida de 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 autolimitante del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

#### Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

El uso prolongado puede provocar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

Con casi todos los agentes antibacterianos, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve, moderada e incluso mortal. Por 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 amoxicilina, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) ha sido comunicada con el uso de prácticamente todos los antibióticos incluyendo amoxicilina/ácido clavulánico, y puede



variar en severidad de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon llevando al sobrecrecimiento del *C. difficile*.

*C. difficile* produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Algunas cepas del *C. difficile* producen una hipertoxina que genera gran morbimortalidad, siendo generalmente refractarias al tratamiento antibiótico y que pueden obligar a la colectomía. DACD debe ser considerada en todo paciente con diarrea tras el uso de antibióticos. Una historia clínica cuidadosa es necesaria ya que el cuadro ha sido descrito aún dos meses después de la administración de antibióticos.

Si la DACD es sospechada o confirmada puede requerirse la discontinuación del uso de antibióticos no dirigidos contra el *C. difficile*. La reposición hidroelectrolítica, el aporte proteico, el tratamiento antibiótico del *C. difficile* y la evaluación quirúrgica deberán instrumentarse según necesidad.

#### Cristaluria

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

#### Insuficiencia hepática

Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento, pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.

### **PRECAUCIONES**

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET - Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina.

### Tratamiento prolongado

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

### Interferencia con tests diagnósticos

Es probable que niveles elevados de amoxicilina en suero y orina puedan afectar ciertos ensayos de laboratorio. 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.

La presencia de ácido clavulánico en amoxicilina/ácido clavulánico puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

Los antibióticos tipo ampicilina no deben administrarse en pacientes con mononucleosis ya que se han registrado episodios de rash cutáneo en tales casos.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

### Probenecid

El uso concomitante de probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina, pudiendo producir un aumento y prolongación de sus niveles plasmáticos.

### Alopurinol

La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

### Anticoagulantes orales

Se ha observado una prolongación del tiempo de sangrado y de protrombina en algunos pacientes tratados con amoxicilina debido a que altera la flora intestinal productora de vitamina K. Debe usarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante, y de ser necesario ajustar la dosis de los anticoagulantes.

### Anticonceptivos orales

Al igual que con otros antibióticos de espectro ampliado, amoxicilina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales al alterar la flora intestinal, por lo que se recomienda advertir a la paciente.

### Metotrexato

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

**AMOCCLAV DUO** no debe ser administrado concomitantemente con disulfiram.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### Fertilidad

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

### 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 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.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Los efectos colaterales son infrecuentes, leves y de carácter transitorio.

Tabla de efectos adversos de acuerdo a su frecuencia de aparición

<b>Frecuencia</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>	<b>No conocida</b>
<b>Sistema de clasificación de órganos</b>					
<b>Infecciones e infestaciones</b>		Candidiasis mucocutánea			Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia); trombocitopenia	Agranulocitosis reversible; anemia hemolítica; prolongación del tiempo de hemorragia y protrombina.
<b>Trastornos del sistema</b>					Edema angioneurótico.

<b>inmunológico</b>					Anafilaxia. Síndrome de la enfermedad de suero. Vasculitis por hipersensibilidad
<b>Trastorno del sistema nervioso</b>			Mareos cefaleas		Hiperactividad reversible. Convulsiones
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Diarrea	Náuseas, vómitos	Indigestión		Colitis asociada al uso de antibióticos. Lengua pilosa negra.
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Aumento de los niveles de AST y/o ALT		Hepatitis, ictericia colestática
<b>Trastornos renales y urinarios</b>					Nefritis intersticial. Cristaluria

\*Las reacciones de hipersensibilidad que se ven con más frecuencia son de naturaleza cutánea, y pertenecen a dos tipos distintos: las erupciones cutáneas comunes a todas las penicilinas (urticariiformes, aparecen a los pocos días de iniciado el tratamiento y van, con frecuencia, asociadas a otros signos y síntomas de hipersensibilidad) y un tipo especial que toma la forma de erupción eritematosa o maculopapulosa, que en la mayoría de los casos parece no ser de naturaleza inmunológica.

**En la post comercialización se ha detectado riesgo de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress)**

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante una sobredosis eventual por **AMOCCLAV DUO** se esperaría encontrar trastornos gastrointestinales y alteraciones hidroelectrolíticas, recomendándose tratamiento sintomático y recordando que la medicación puede eliminarse mediante la hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

## **PRESENTACIÓN**

*Comprimidos recubiertos*: envases con 14 ,20 ,500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

*Suspensión extemporánea*: envase con polvo para preparar 70 ml, 120 ml y 140 ml de suspensión.

Fecha de última revisión: ../../..

## **Forma de conservación**

### **AMOCLAV DUO – Comprimidos recubiertos**

- Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

### **AMOCLAV DUO – Suspensión extemporánea**

- Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la humedad. La suspensión una vez reconstituida debe conservarse entre 2 y 8°C. En estas condiciones el plazo de validez es de 7 días No congelar.

Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

La elaboración de los comprimidos recubiertos se realiza en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires.

La elaboración y acondicionamiento primario de la suspensión extemporánea se realiza en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires y el acondicionamiento secundario Boyacá 237/41, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961 PROSP DUO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:41 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### AMOCLAV

*Comprimidos recubiertos:* **AMOXICILINA (como trihidrato), 500 mg; ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 125 mg.**

*Suspensión extemporánea:* **AMOXICILINA (como trihidrato), 250 mg/5 ml, ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 62,5 mg/5 ml.**

*Comprimidos recubiertos – Suspensión extemporánea*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

### FÓRMULAS

*Comprimidos recubiertos*

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500,00 mg, Ácido clavulánico (como sal potásica) 125,00 mg. Excipientes: Almidón glicolato de sodio 29,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 10,00 mg, Talco 21,47 mg, Estearato de magnesio 14,50 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 4,80 mg; Polietilenglicol 6000 60,00 mg, Dióxido de titanio 1,47 mg, Sacarina sódica 0,19 mg, Povidona 1,47 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 1090,00 mg.

*Suspensión extemporánea*

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contienen:

Amoxicilina (como trihidrato) 250,00 mg, Ácido Clavulánico (como sal potásica) 62,50 mg. *Excipientes:* Celulosa microcristalina/Carboximetilcelulosa sódica 50,00 mg, Sabor naranja polvo 15,00 mg, Hidroxietilcelulosa 10,00 mg, Ciclamato de sodio 50,00 mg, Amarillo de quinolina 0,025 mg. Ácido cítrico anhidro 4,17 mg, Azúcar c.s.p. 120,00 mg.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico de amplio espectro.

Combinaciones de penicilinas, inhibidores de la betalactamasa (J01CR02)

### INDICACIONES

**AMOCLAV** está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas de gérmenes sensibles a la amoxicilina para las patologías abajo descriptas. Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina para las siguientes indicaciones.

- *Amigdalitis y faringitis estreptocócica* aguda.
- *Otitis media aguda*: causadas por cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxela (Branhamella) catarrhalis*.
- *Sinusitis*: causadas por cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxela (Branhamella) catarrhalis*
- *Infecciones del tracto respiratorio inferior*: Exacerbación aguda de bronquitis crónica y Neumonía adquirida en la comunidad causadas por cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxela (Branhamella) catarrhalis*.
- *Infecciones Dermatológicas*: causadas por cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*  
*Infecciones del tracto urinario*: Cistitis aguda. Y Pielonefritis aguda causadas por cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* y *Klebsiella spp.*
- Abscesos dentales con celulitis diseminada.
- Infección protésica articular.
- Profilaxis de endocarditis.

### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

La amoxicilina es una penicilina semisintética que interacciona con unas proteínas denominadas PBPs (penicillin binding proteins). La unión amoxicilina-PBPs inhibe la ruta biosintética del peptidoglicano, componente estructural de la pared celular bacteriana, interfiriendo en el crecimiento y la división de los microorganismos, produciendo finalmente la lisis bacteriana por shock osmótico.

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. Inactiva algunas de las enzimas betalactamasas y previene la inactivación de amoxicilina. El ácido clavulánico por sí mismo no ejerce un 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 expulsión pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram negativas.

### **Especies frecuentemente sensibles**

#### ***Microorganismos aerobios Gram-positivos***

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) £

Estafilococos coagulasa negativos (sensibles a meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemolíticos

Grupo Streptococcus viridans

#### ***Microorganismos aerobios Gram-negativos***

Capnocytophaga spp

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

#### ***Microorganismos anaerobios***

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp

#### ***Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema***

Microorganismos aerobios Gram-positivos.

Enterococcus faecium

#### ***Microorganismos aerobios Gram-negativos***

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

***Microorganismos intrínsecamente resistentes***

Microorganismos aerobios Gram-negativos

Acinetobacter sp

Citrobacter freundii

Enterobacter sp

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp

Pseudomonas sp

Serrana sp

Stenotrophomonas maltophilia

Otros microorganismos

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.

Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico.

Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilinas deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico.

Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Se debe buscar consejo médico cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente es cuestionable en algunos tipos de infecciones.

La misma es una lista orientativa. La resistencia y la susceptibilidad de los gérmenes implicados varía continuamente. Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina-ac. Clavulánico.

## **FARMACOCINÉTICA**

### Absorción

La amoxicilina y el ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T<sub>max</sub>) en cada caso es de aproximadamente 1 hora.

Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico alcanzadas con amoxicilina/ácido clavulánico son similares a las producidas tras la administración por vía oral de dosis equivalente de amoxicilina o ácido clavulánico por separado.

### Distribución

En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se une a proteínas. El volumen de distribución aparente está en torno a 0,3 – 0,4 l/kg para la amoxicilina y en torno a 0,2 l/kg para el ácido clavulánico.

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos 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 del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectaron trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

### Biotransformación

La amoxicilina se excreta parcialmente en orina en la forma inactiva de ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10-25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se eliminan por la orina y heces y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.

### Eliminación

La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que el ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto reales como no renales.

Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente el 60-70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la

administración de amoxicilina/ácido clavulánico 500 mg/125 mg en comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las primeras horas tras la administración.

El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina, pero no retrasa la eliminación vía renal de ácido clavulánico.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION**

**Adultos:** (> a 40 kg) 1 comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para infecciones severas e infecciones del tracto respiratorio la dosis recomendada es de 500 mg. cada 8 hs

Pacientes pediátricos (< a 40 Kg)

Los niños de 6 años o menos deben ser tratados preferentemente con amoxicilina/ácido clavulánico suspensión. La dosis diaria recomendada es de 20 mg/kg/día de amoxicilina. Así, en niños de 3 meses a 1 año la dosis será de ¼ de medida (1.25 ml) cada 8 horas. Niños de 1 a 5 años, ½ medida (2.5 ml) cada 8 horas, y niños de 6 a 12 años, 1 medida (5 ml) cada 8 horas.

En infecciones severas pediátricas, la dosis diaria se incrementará hasta 40 mg/kg/día de amoxicilina, dividida en 3 dosis (cada 8 horas).

Luego de preparada la suspensión oral, puede conservarse durante 7 días en la heladera.

### **Pacientes con insuficiencia renal**

Los ajustes de dosis se basan en la cantidad máxima recomendada de amoxicilina. No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 ml/min.

Adultos y niños = 0 >40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día.
CrCl < 10 ml/min	500 mg/125 mg una vez al día.
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis que se repetirá al final de la diálisis (ya que descienden las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico).

Niños < 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg dos veces al día (máximo 500 mg/125 mg dos veces al día).
CrCl < 10 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg como dosis única diaria (máximo 500 mg/125 mg).

Hemodiálisis	15 mg/3,75 mg/kg al día una vez al día. Antes de la hemodiálisis 15 mg/3,75 mg/kg. Con el fin de restablecer los niveles circulantes del fármaco, se administrarán 15 mg/3,75 mg por kg tras la hemodiálisis.
--------------	---

Pacientes en hemodiálisis deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección. Pueden recibir una dosis adicional durante y al finalizar la hemodiálisis.

#### **Pacientes en edad avanzada**

No se considera necesario un ajuste de dosis.

#### **MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**AMOCLAV** se administra por vía oral.

Administrar antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxiciclina/ácido clavulánico.

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

#### **CONTRAINDICACIONES**

**AMOCLAV** está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, y/o cualquiera de las penicilinas, o a alguno de los excipientes.

También está contraindicado en pacientes con antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (ej. anafilaxis) a otro agente betalactámico (cefalosporinas, carbapenemos o monobactamos).

**AMOCLAV** está contraindicado en pacientes con historia previa de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/ácido clavulánico.

#### **ADVERTENCIAS**

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, se debe tener especial precaución para confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilina, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos (ver contraindicaciones).

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales, en pacientes tratados con penicilinas. 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 y se debe establecer una terapia alternativa.

#### Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas o en pacientes con factores que hagan que tengan predisposición (antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos de las meninges).

#### Reacciones cutáneas

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento de amoxicilina y la administración posterior estará contraindicada.

Se debe evitar su uso en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

#### **Existe riesgo de reacciones cutáneas serias (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress)**

#### Reacción de Jarisch-Herxheimer

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer tras el tratamiento de enfermedad de Lyme con amoxicilina. Tiene lugar debido a la actividad bactericida de 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 autolimitante del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

#### Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

El uso prolongado puede provocar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

Con casi todos los agentes antibacterianos, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve, moderada e incluso mortal. Por 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 amoxicilina, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

La diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) ha sido comunicada con el uso de prácticamente todos los antibióticos incluyendo amoxicilina/ácido clavulánico, y puede variar en severidad de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon llevando al sobrecrecimiento del C. difficile.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de DACD. Algunas cepas del C. difficile producen una hipertoxina que genera gran morbimortalidad, siendo generalmente refractarias al tratamiento antibiótico y que pueden obligar a la colectomía. DACD debe ser considerada en todo paciente con diarrea tras el uso de antibióticos. Una historia clínica cuidadosa es necesaria ya que el cuadro ha sido descrito aún dos meses después de la administración de antibióticos.

Si la DACD es sospechada o confirmada puede requerirse la discontinuación del uso de antibióticos no dirigidos contra el C. difficile. La reposición hidroelectrolítica, el aporte proteico, el tratamiento antibiótico del C. difficile y la evaluación quirúrgica deberán instrumentarse según necesidad.

#### Cristaluria

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

#### Insuficiencia hepática

Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento, pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.

### **PRECAUCIONES**

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales (WHONET - Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de sociedades científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina.

### Tratamiento prolongado

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

### Interferencia con tests diagnósticos

Es probable que niveles elevados de amoxicilina en suero y orina puedan afectar ciertos ensayos de laboratorio. 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.

La presencia de ácido clavulánico en amoxicilina/ácido clavulánico puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

### Probenecid

El uso concomitante de probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina, pudiendo producir un aumento y prolongación de sus niveles plasmáticos.

### Alopurinol

La administración concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

### Anticoagulantes orales

Se ha observado una prolongación del tiempo de sangrado y de protrombina en algunos pacientes tratados con amoxicilina debido a que altera la flora intestinal productora de vitamina K. Debe usarse con precaución en pacientes que estén bajo tratamiento anticoagulante, y de ser necesario ajustar la dosis de los anticoagulantes.

### Anticonceptivos orales

Al igual que con otros antibióticos de espectro ampliado, amoxicilina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales al alterar la flora intestinal, por lo que se recomienda advertir a la paciente.

### Metotrexato

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



## FERTILIDAD, EMBARZO Y LACTANCIA

### Fertilidad

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

### 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 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.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos colaterales son infrecuentes, leves y de carácter transitorio.

Tabla de reacciones adversas según su frecuencia

Frecuencia	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
<b>Sistema de clasificación de órganos</b>					
<b>Infecciones e infestaciones</b>		Candidiasis mucocutánea			Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia); trombocitopenia	Agranulocitosis reversible; anemia hemolítica; prolongación del tiempo de hemorragia y protrombina.
<b>Trastornos del</b>					Edema

<b>sistema inmunológico</b>					angioneurótico. Anafilaxia. Síndrome de la enfermedad de suero. Vasculitis por hipersensibilidad
<b>Trastorno del sistema nervioso</b>			Mareos cefaleas		Hiperactividad reversible. Convulsiones
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Diarrea	Náuseas, vómitos	Indigestión		Colitis asociado al uso de antibióticos. Lengua pilosa negra.
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Aumento de los niveles de AST y/o ALT		Hepatitis, ictericia colestática
<b>Trastornos renales y urinarios</b>					Nefritis intersticial. Cristaluria

\*las reacciones de hipersensibilidad que se ven con más frecuencia son de naturaleza cutánea, y pertenecen a dos tipos distintos: las erupciones cutáneas comunes a todas las penicilinas (urticariiformes, aparecen a los pocos días de iniciado el tratamiento y van, con frecuencia, asociadas a otros signos y síntomas de hipersensibilidad) y un tipo especial que toma la forma de erupción eritematosa o maculopapulosa, que en la mayoría de los casos parece no ser de naturaleza inmunológica.

**En la post comercialización se ha detectado riesgo de reacciones cutáneas severas (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantemática aguda generalizada y Síndrome Dress)**

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante una sobredosis eventual por **AMOCLAV** se esperaría encontrar trastornos gastrointestinales y alteraciones hidroelectrolíticas, recomendándose tratamiento sintomático y recordando que la medicación puede eliminarse mediante la hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

## **PRESENTACIÓN**

*Comprimidos recubiertos*: envases con 8, 16, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

*Suspensión extemporánea*: envases con polvo para preparar 60 ml, 90 ml , 120 ml y 140 ml de suspensión.

Fecha de última revisión: ../../.

## **FORMA DE CONSERVACIÓN**

- *Comprimidos recubiertos*: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.

- *Suspensión extemporánea*: Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C. Agítese antes de usar.

Luego de preparada la suspensión, puede conservarse 7 días a temperatura ambiente y hasta 14 días en heladera.

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

La elaboración de los comprimidos recubiertos se realiza en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires.

La elaboración y acondicionamiento primario de la suspensión extemporánea se realiza en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires y el acondicionamiento secundario Boyacá 237/41, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-70637961 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:49 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.08.03 16:48:50 -03:00