



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-25754992-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2023-25754992-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOBACTAM CLAVULANICO 2 / AMOXICILINA (como trihidrato) - ÁCIDO CLAVULANICO (como clavulanato de potasio), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 875 mg - ÁCIDO CLAVULANICO (como clavulanato de potasio) 125 mg; y POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA (como trihidrato) 32 g / 100g - ÁCIDO CLAVULANICO (como clavulanato de potasio) 4,56 g / 100 g; aprobada por Certificado N° 51.571.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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 MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOBACTAM CLAVULANICO 2 / AMOXICILINA (como trihidrato) - ÁCIDO CLAVULANICO (como clavulanato de potasio), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / AMOXICILINA (como trihidrato) 875 mg - ÁCIDO CLAVULANICO (como clavulanato de potasio) 125 mg ; y POLVO PARA SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / AMOXICILINA (como trihidrato) 32 g / 100g - ÁCIDO CLAVULANICO (como clavulanato de potasio) 4,56 g / 100 g; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-32262249-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-32262502-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.571, 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.

Expediente EX-2023-25754992-APN-DGA#ANMAT

Js

rl



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

NOBACTAM CLAVULANICO 2 AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO

Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg

Polvo para suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml

Venta bajo receta archivada

Vía de administración oral

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **Nobactam Clavulanico 2** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Nobactam Clavulanico 2**
3. Cómo tomar **Nobactam Clavulanico 2**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **Nobactam Clavulanico 2**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nobactam Clavulanico 2 y para que se utiliza

Nobactam Clavulánico 2 es un antibiótico que elimina las bacterias que causan las infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. Amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como "penicilinas", que a veces pueden perder su eficacia (se inactiva). El otro principio activo (ácido clavulánico) evita que esto ocurra.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro. Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

Nobactam Clavulánico 2 se utiliza en adultos y niños para tratar las siguientes infecciones:

- infecciones del oído medio 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. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nobactam Clavulánico 2

No tome Nobactam Clavulánico 2:

- si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico, a las penicilinas o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6),
- si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico o una 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, con bultos debajo de la piel y urticaria (pustulosis exantemática).
- si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

No tome **Nobactam Clavulánico 2** si se incluye en alguno de los puntos anteriores. Antes de iniciar el tratamiento con **Nobactam Clavulánico 2** si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

Advertencias y precauciones

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.

Si no está seguro de si alguno de los anteriores síntomas le afecta, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar amoxicilina/ácido clavulánico.

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.

Síntomas a los que debe estar atento

Nobactam Clavulanico 2 puede empeorar determinadas enfermedades existentes, o causar efectos adversos graves. Éstos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras tome para reducir el riesgo de problemas. **Ver "Síntomas a los que debe estar atento" en la sección 4.**

Si desarrolla un sarpullido en la piel, debe ser monitoreado de cerca y si las lesiones progresan, se debe interrumpir el tratamiento con **Nobactam Clavulanico 2**. **Ver "Síntomas a los que debe estar atento" en la sección 4.**

Análisis de sangre y orina

Si se le están realizando análisis de sangre (como estudios del estado de los glóbulos rojos o estudios de la función hepática) o análisis de orina (para controlar los niveles de glucosa), informe a su médico o enfermera de que está tomando **Nobactam Clavulanico 2**. Esto es porque amoxicilina/ácido clavulánico puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.

Uso de Nobactam Clavulanico 2 con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico que está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.

Si está tomando alopurinol (usado para la gota) con **Nobactam Clavulanico 2**, 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 **Nobactam Clavulanico 2**

Si se toman anticoagulantes (como warfarina), con **Nobactam Clavulanico 2** se necesitarán más análisis de sangre.

Nobactam Clavulanico 2 puede afectar la acción de metotrexato (medicamento empleado para tratar el cáncer o enfermedades reumáticas).

Nobactam Clavulanico 2 pueden afectar al funcionamiento de micofenolato de mofetilo (un medicamento utilizado para prevenir el rechazo de órganos trasplantados).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Nobactam Clavulanico 2 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.

3. Cómo tomar Nobactam Clavulanico 2

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.

Adultos y niños > 40 kg

Dosis recomendadas:

Un comprimido recubierto administrado dos veces al día;

Dosis superior - (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones del tracto urinario): un comprimido administrado tres veces al día.

Niños < 40 kg

Pueden ser tratados con la suspensión reconstituida

Suspensión reconstituida contiene: 400 mg/57 mg/ 5 ml

Dosis recomendadas:

25 mg/3,6 mg/kg/día a 45 mg/6,4 mg/kg/día dividida en dos dosis al día;

Hasta 70 mg/10 mg/kg/día dividida en dos dosis al día para infecciones (tales como otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior).

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agregar agua hasta la marca indicada en el frasco, tapar el frasco y agitar, completar con agua hasta alcanzar la marca indicada. Agitar bien antes de cada uso. Dosificar con la medida adjunta. Conservar en heladera. No congelar.

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 el funcionamiento de su hígado.

Si toma más del que debiera

Pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea) o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible.

Si usted ha tomado más **Nobactam Clavulanico 2**, de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico, a su farmacéutico u hospital.

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

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

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 658 - 7777"

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar Nobactam Clavulanico 2

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. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de tomar Nobactam Clavulanico 2

Continúe tomando **Nobactam Clavulanico 2**, hasta que termine el tratamiento, 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 la infección.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos descritos a continuación pueden ocurrirle al tomar este medicamento.

Síntomas a los que tiene que estar atento

Reacciones alérgicas:

- erupción cutánea
- lesiones en las mucosas
- 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,
- fiebre, dolor de articulaciones, glándulas hinchadas en el cuello, axilas o ingles
- hinchazón, a veces de la cara o boca (*angioedema*), que causa dificultad para respirar,
- colapso.
- **dolor en el pecho en el contexto de reacciones alérgicas, que puede ser un síntoma de infarto cardíaco desencadenado por alergia (síndrome de Kounis).**

Contacte con su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas. **Deje de tomar Nobactam Clavulanico 2.**

Inflamación del intestino grueso

Inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa, generalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre.

Inflamación aguda del páncreas (pancreatitis aguda)

Si tiene dolor intenso y continuo en el área del estómago, esto podría ser un signo de pancreatitis aguda.

Síndrome de enterocolitis inducido por fármaco (DIES):

Se ha notificado DIES principalmente en niños que reciben amoxicilina/clavulánico. Es un cierto tipo de reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos repetitivos (de 1-4 horas después de <tomar> <administrar> <usar> el medicamento). Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, letargia, diarrea y presión arterial baja.

Contacte con su médico lo antes posible para que le aconseje si tiene estos síntomas.

Efectos adversos muy frecuentes:

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes

- diarrea (en adultos).

Efectos adversos frecuentes:

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes

- aftas (*candida* – infección por hongos en la vagina, boca o mucosas),
- mareos (náuseas), especialmente cuando se toman dosis elevadas (si le ocurre esto tome Nobactam clavulanico 2 antes de las comidas)
- vómitos,
- diarrea (en niños).

Efectos adversos poco frecuentes:

Pueden afectar a 1 de cada 100 pacientes

- erupción cutánea, picor,
- erupción pruriginosa aumentada (*habón urticarial*),
- indigestión,
- mareos,
- dolor de cabeza.

Efectos secundarios raros que pueden aparecer en sus análisis de sangre:

- aumento en algunas sustancias (*enzimas*) producidas por el hígado.

Efectos adversos raros

Pueden afectar a 1 de cada 1.000 pacientes

- 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 – *eritema multiforme*). Si tiene cualquiera de estos

síntomas consulte a su médico urgentemente.

Efectos adversos raros que pueden aparecer en sus análisis de sangre:

- recuento bajo de las células implicadas en la coagulación de la sangre,
- recuento bajo de glóbulos blancos.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) Otros efectos adversos que han tenido lugar en un número muy pequeño de pacientes y cuya frecuencia exacta no se conoce:

- reacciones alérgicas (ver arriba),
- inflamación del intestino grueso (ver arriba)
- Inflamación de la membrana protectora que rodea el cerebro (*meningitis aséptica*),
- 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 urticaria (*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)).
- Cristales en la orina **que provocan una lesión renal aguda**
- **Erupción con ampollas dispuestas en círculo con costra central o como un collar de perlas (enfermedad por IgA lineal)**
- Inflamación de las membranas que envuelven el cerebro y la médula espinal (meningitis aséptica)**

Contacte con un médico inmediatamente si tiene cualquiera de estos síntomas.

- inflamación del hígado (*hepatitis*),
- ictericia, causada por el aumento de bilirrubina en 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 Nobactam Clavulanico 2 ó 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 los análisis de sangre o de orina:

- reducción importante en el número de glóbulos blancos,
- recuento bajo de glóbulos rojos (*anemia hemolítica*),
- cristales en la orina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y a Microsules Argentina TE (+54) 03327 452629 Internos 104 – 109.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

- **"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:**
- **<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>**
- **o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"**

5. Conservación de NOBACTAM CLAVULANICO 2

Conservar los comprimidos en lugar seco.

La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera.

Descartar transcurridos 7 días de su reconstitución. No congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y corresponde al último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones:

Nobactam Clavulanico 2: Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg:

Envases conteniendo 8, 12, 14, 16, 20, 21, (500 y 1000) UEH

Nobactam Clavulanico 2 Suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml

Envases con 70 y 120 ml de suspensión reconstituida

No todas las presentaciones se comercializan.

Composición:

NOBACTAM CLAVULANICO 2

Cada comprimido recubierto contiene:

Composición

NOBACTAM CLAVULANICO 2 Comprimidos recubiertos

Amoxicilina (como trihidrato) 875 mg

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio) 125 mg

Excipientes: Croscarmellosa sódica 45 mg, Talco 26.25 mg,

Hidroxipropilcelulosa 20.42 mg, Estearato de magnesio 15 mg, Dioxido de silicio 10 mg, Dióxido de titanio 6.25 mg, Povidona 6.25 mg, Polietilenglicol 6000 2.54 mg, Sacarina sódica 0.83 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 1592.54 mg

NOBACTAM CLAVULANICO 2 400 mg/57 mg/5 ml

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Cada 100 g de polvo contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 32,0 g

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio) 4,56 g

Excipientes : Silicagel 3,664g, Celulosa microcristalina 1,808g, Dióxido de silicio coloidal 1,072g, Goma Xantan 800mg, Citrato de sodio anhidro 538,2mg, Esencia de cereza en polvo 520mg, Sacarina sódica 360mg, Acido cítrico anhidro 174,2mg, Benzoato de sodio 168mg, Manitol c.s.p. 100g

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.571

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

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

Ruta Panamericana Km 36,5

B1619IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE (+54) 03327 452629, Internos 104 - 109

www.microsules.com.ar

Elaborado en:



"Este Medicamento es Libre de Gluten"

Fecha de revisión



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-25754992 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 12:07:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 12:08:00 -03:00



Proyecto de Prospecto para Profesional
Industria Argentina

NOBACTAM CLAVULANICO 2
AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO
Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg
Polvo para suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml
Venta bajo receta archivada
Vía de administración oral

Composición

NOBACTAM CLAVULANICO 2 Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 875 mg

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio) 125 mg

Excipientes: Croscarmellosa sódica 45 mg, Talco 26.25 mg, Hidroxipropilcelulosa 20.42 mg, Estearato de magnesio 15 mg, Dióxido de silicio 10 mg, Dióxido de titanio 6.25 mg, Povidona 6.25 mg, Polietilenglicol 6000 2.54 mg, Sacarina sódica 0.83 mg, Celulosa microcristalina c.s.p. 1592.54 mg

NOBACTAM CLAVULANICO 2 Polvo para suspensión oral

Cada 100 g de polvo contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 32,0 g

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio) 4,56 g

Excipientes: Silicagel 3,664g, Celulosa microcristalina 1,808g, Dióxido de silicio coloidal 1,072g, Goma Xantan 800mg, Citrato de sodio anhidro 538,2mg, Esencia de cereza en polvo 520mg, Sacarina sódica 360mg, Ácido cítrico anhidro 174,2mg, Benzoato de sodio 168mg, Manitol c.s.p. 100g

Acción Terapéutica

Antibiótico bactericida betalactámico asociado a un inhibidor de betalactamasas.

Código ATC: J01CR02

Indicaciones

NOBACTAM CLAVULANICO 2 está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños. (*ver secciones Posología y forma de administración; Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacodinámicas*):

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada)
- Otitis media aguda.
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada).
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Cistitis
- Pielonefritis
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada
- Infecciones de huesos y articulaciones, en particular osteomielitis.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta- lactamasas.

Modo de acción

La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por la lisis celular y la muerte.

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

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

Relación farmacocinética/farmacodinámica

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

Mecanismos de resistencia

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

- Inactivación por las beta-lactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBP) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram-negativas.

Puntos de corte

Los puntos de corte de CMI para amoxicilina/ácido clavulánico son los del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

1 Los valores se dan para la concentración de amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de Ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.

2 Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.

3 Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.

4 El punto de corte de resistencia de $R > 8$ mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notifican como resistentes.

Microorganismo	Puntos de corte / Sensibilidad ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensible	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Estafilococos Coagulasa negativo ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	$>$
<i>Streptococcus A, B, C, G5</i>	$\leq 0,25$	-	$>$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	$>$
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	$>$
Anaerobios Gram-negativos ¹	≤ 4	8	$>$
Anaerobios Gram-positivos ¹	≤ 4	8	$>$
Puntos de corte de especies no relacionadas ¹	≤ 2	4-8	$>$

5 Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de bencilpenicilina.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con 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.

Especies frecuentemente sensibles:

- Microorganismos aerobios Gram-positivos: Enterococcus faecalis, Gardnerella vaginalis, Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) £, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae ¹, Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemolíticos, Grupo Streptococcus viridans,
- Microorganismos aerobios Gram-negativos: Capnocytophaga spp., Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae ², Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Microorganismos anaerobios, Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum, Prevotella spp.
- Microorganismos anaerobios: acteroides 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., Serratia sp., Stenotrophomonas maltophilia
- Otros microorganismos: Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Coxiella burnetti, Mycoplasma pneumoniae

* Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.

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

1 Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (ver secciones 4.2 y 4.4).

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

Propiedades Farmacocinéticas

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 12 de 15 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. A continuación, se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (875 mg/125 mg comprimidos dos veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas. 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 equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico por separado.

Distribución

Alrededor de un 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y

Parámetros farmacocinéticos medios (\pm SD)						
Principio(s) activo(s) administrados	Dosis	CMax	TMax *	AUC(0-24 h)	T 1/2	
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)	
Amoxicilina						
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	875	11,64 \pm 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 \pm 12,31	1,19 \pm 0,21	
Ácido clavulánico						
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	125	2,18 \pm 0,99	1,25 \pm (1,0-2,0)	10,16 \pm 3,04	0,96 \pm 0,12	
Amox.- amoxicilina Clav.- ácido clavulánico. *Mediana (rango)						

aproximadamente 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 detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Biotransformación

La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se elimina 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 semi-vida 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 o 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 dos primeras horas tras la administración.

El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina, pero no retrasa la eliminación vía renal del ácido clavulánico (*ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Edad

La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en niños de más edad y adultos. Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos dosis al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

Género

Tras la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a voluntarios sanos, hombres o mujeres, el sexo no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina o el ácido clavulánico.

Insuficiencia renal

El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico (*ver Posología y forma de administración*).

Insuficiencia hepática

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

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

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

Posología y forma de Administración

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

La dosis de **NOBACTAM CLAVULANICO 2** que se elige para tratar a un paciente en concreto debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos (*ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo*).
- La gravedad y el sitio de la infección.
- La edad, peso y función renal del paciente como se muestra más abajo.

Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico (*ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacodinámicas*).

La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) pueden requerir periodos de tratamiento más largos. La duración del tratamiento no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión (*ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo, en cuanto a tratamiento prolongado*).

Adultos y niños con un peso mayor de 40 Kg:

Basada en la presencia de Amoxicilina, se recomienda la siguiente dosificación *Neumonía, osteomielitis crónica maxilar, angina de Ludwig, abscesos periapicales, pericoronaritis, enfermedad periodontal del adulto, parotiditis subaguda y otras infecciones graves*: 875 mg (1 comprimido) cada 12 horas.

Los adultos con dificultad para deglutir pueden reemplazar los comprimidos de **NOBACTAM CLAVULANICO 2** por **NOBACTAM - CLAVULANICO 2 Polvo** para suspensión oral: 10 ml (800 mg de amoxicilina) de suspensión preparada 2 veces por día.

Niños con un peso menor de 40 Kg

NOBACTAM CLAVULANICO 2 reconstituido contiene 400 mg de Amoxicilina y 57,5 mg de Acido Clavulánico cada 5 ml. Está destinado al tratamiento de infecciones severas en niños mayores de 2 meses de edad o en adultos con dificultades para la deglución de los comprimidos.

Basada en la presencia de amoxicilina la dosis diaria usual recomendada es de 25 mg/kg/día en infecciones leves o moderadas (infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones respiratorias bajas e infecciones de los tejidos blandos) fraccionados en 2 dosis, una cada 12 horas.

En infecciones severas la dosis puede ser aumentada a 45 mg/kg/día, fraccionados en 2 dosis, una cada 12 horas.

Lactantes menores de 3 meses: debido a la inmadurez renal que afecta la eliminación de amoxicilina la dosis recomendada es de 30 mg/kg/día repartido cada 12 horas.

Insuficiencia renal severa:

Los pacientes con insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina menor a 30 ml/min), no deben recibir comprimidos de 875 mg.

Insuficiencia hepática:

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares (ver secciones Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Pacientes de edad avanzada:

No se considera necesario un ajuste de dosis.

Forma de administración:

NOBACTAM CLAVULANICO 2 es para administración por vía oral.

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

Instrucciones para preparar la suspensión:

Agregar agua hasta la marca indicada en el frasco, tapar el frasco y agitar, completar con agua hasta alcanzar la marca indicada. Agitar bien antes de cada uso. Dosificar con la medida adjunta. No congelar.

Agitar antes de usar

1 ml de suspensión reconstituida de **NOBACTAM CLAVULANICO 2** contiene:

- Amoxicilina (como trihidrato) 80 mg
- Acido clavulánico (como Clavulanato de potasio) 11,4 mg

Contraindicaciones

NOBACTAM CLAVULANICO 2 está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o a cualquier componente de la fórmula.

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata graves (anafilácticas) han sido descritas con el uso de penicilina. También se ha descrita hipersensibilidad cruzada con betalactámicos (por ejemplo, a cefalosporina, carbapenem o monobactam).

En pacientes con historia previa de ictericia colestática o insuficiencia hepática provocada por la asociación Amoxicilina-Acido Clavulánico (*ver sección Reacciones Adversas*)

Advertencias y precauciones de empleo

Se debe realizar un interrogatorio exhaustivo de los pacientes antes de iniciar el tratamiento. En caso de presentarse reacción alérgica, se debe suspender **NOBACTAM CLAVULANICO 2** e iniciar el tratamiento adecuado.

Reacciones adversas cutáneas graves

NOBACTAM CLAVULANICO 2 puede causar reacciones adversas cutáneas severas (SCAR), como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis

epidérmica tóxica (NET), la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Si los pacientes desarrollan una erupción en la piel, deben ser monitoreados de forma estrecha y si las lesiones progresan, se debe interrumpir el tratamiento con **NOBACTAM CLAVULANICO 2**.

Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros agentes beta-lactámicos (*ver secciones Containdicaciones y Reacciones Adversas*).

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas graves) y a veces mortales, en pacientes tratados con penicilinas.

Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con Amoxicilina/Ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa.

En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a amoxicilina debe considerarse cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

En el caso de reacciones anafilácticas graves, el tratamiento de emergencia inmediato consiste en epinefrina, oxígeno, corticoesteroides intravenosos y mantenimiento de la vía aérea, que incluye la posibilidad de intubación.

Se han informado casos de colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos. Se debe considerar este diagnóstico en caso de presentarse diarrea. En casos leves, la suspensión del antibiótico es terapia suficiente; en casos moderados o graves se debe instituir tratamiento con líquidos, electrolitos, suplementos proteicos y medicación específica para *Clostridium perfringens*, dado que éste es el germen responsable de la colitis pseudomembranosa.

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

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas. (*ver sección Reacciones Adversas*)

Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico 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.

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

El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

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

NOBACTAM CLAVULANICO 2 debe usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática. Los casos de toxicidad hepática relacionados a esta asociación medicamentosa, son generalmente reversibles.

Amoxicilina/ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insipiente hepática. (*ver Posología y forma de administración, Contraindicaciones, Reacciones Adversas*).

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. (*ver Reacciones Adversas*).

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la amoxicilina, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida (*ver sección Reacciones Adversas*). 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 antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos contra el peristaltismo.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación. (*ver secciones Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y Reacciones Adversas*)

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia. (ver sección *Posología y forma de administración*)

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria (**incluyendo lesión renal aguda**) 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 a causa de la Amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

Se ha reportado un alto porcentaje de reacciones dermatológicas con el uso de ampicilinas en pacientes con mononucleosis, por lo tanto, no se recomienda su uso en estos casos.

Se pueden presentar infecciones sobreagregadas por Pseudomonas o Cándida que pueden requerir suspensión del tratamiento y/o terapia específica.

Interacciones Medicamentosas

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales (ver secciones *Advertencias y precauciones y Reacciones Adversas*).

No se recomienda el uso concomitante de **Probenecid** porque disminuye la secreción tubular renal de Amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina, aunque no de los de ácido clavulánico.

La administración conjunta de ampicilina con **allopurinol** aumenta la frecuencia de presentación de rash dérmico. No se han descritos casos de este efecto adverso en el uso conjunto de allopurinol y esta asociación.

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

NOBACTAM CLAVULANICO puede reducir la eficacia de anticonceptivos orales.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Por la presencia de Amoxicilina puede dar falso positivo en las reacciones de Clinitest, Benedict y Fehling para detectar glucosa en orina. Se deben usar métodos que utilicen el sistema enzimático oxidativo de glucosa. Se ha descrito una disminución de los niveles de estriol conjugado, estrona y estradiol en mujeres embarazadas que reciben ampicilina.

Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:

No se ha evaluado carcinogénesis en estudios prolongados.
No se ha descrito mutagénesis ni trastornos de 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 el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos.

Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con amoxicilina/ácido clavulánico se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas en base al Sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<u><i>Infecciones e infestaciones</i></u>	
Candidiasis mucocutánea	Frecuente
Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles	No conocida
<u><i>Trastornos de la sangre y sistema linfático</i></u>	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	No conocida
Anemia hemolítica	No conocida
Prolongación del tiempo de hemorragia y de protrombina ¹	No conocida
<u><i>Trastornos del sistema inmunológico¹⁰</i></u>	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
<u><i>Trastornos del sistema nervioso</i></u>	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones ²	No conocida
<u>Meningitis aséptica</u>	No conocida
<u><i>Trastornos gastrointestinales</i></u>	
Diarrea	Muy frecuente
Náuseas ³	Frecuente
Vómitos	Frecuente

Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos ⁴	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
Síndrome de enterocolitis inducida por fármaco	No conocida
Pancreatitis aguda	No conocida
<i>Trastornos cardíacos</i>	
Síndrome de Kounis	No conocida
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	
Aumentos de los niveles de AST y/o ALT ⁵	Poco frecuente
Hepatitis ⁶	No conocida
Ictericia colestática ⁶	No conocida
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo ⁷</i>	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrolisis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa bullosa	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)	No conocida
Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)	No conocida
Dermatitis exfoliativa	No conocida
Enfermedad por IgA lineal	No conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria (incluyendo lesión renal aguda)	No conocida

- 1 Ver sección Advertencias y precauciones
- 2 Ver sección Advertencias y precauciones
- 3 Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando amoxicilina/ácido clavulánico al comienzo de las comidas.
- 4 Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (ver sección Advertencias y precauciones)
- 5 Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.
- 6 Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas. (ver sección Advertencias y precauciones)
- 7 Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (ver sección Advertencias y precauciones).
- 8 Ver sección Sobredosis
- 9 Ver sección Contraindicaciones
- 10 Ver sección Advertencias y precauciones

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de **NOBACTAM CLAVULANICO 2/AMOXICILINA –ACIDO CLAVULANICO** a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA. TE 03327 – 452629 Interno 104 – 109.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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

Sobredosis:

Síntomas y signos de sobredosis

Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina que en algunos casos ha provocado fallo renal. (ver sección Advertencias y precauciones).

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se han notificado casos en los que la amoxicilina ha precipitado en pacientes con catéteres en la vejiga, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter. (ver sección Advertencias y precauciones).

Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos.

La amoxicilina/ácido clavulánico puede eliminarse del torrente circulatorio 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) 4962-2247 / 6666

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones."

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

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

Información para el paciente

Reacciones Adversas Cutáneas Severas (SCAR)

Asesorar a los pacientes sobre los signos y síntomas de manifestaciones cutáneas graves. Indique a los pacientes que dejen de tomar **NOBACTAM CLAVULANICO 2** de inmediato y notifiquen de inmediato los primeros signos o síntomas de erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. (*ver sección Advertencias y precauciones*)

Diarrea

Aconseje a los pacientes que la diarrea es un problema común causado por los antibacterianos y que, por lo general, desaparece cuando se suspende el antibacteriano. A veces, después de comenzar el tratamiento con antibacterianos, los pacientes pueden desarrollar heces acuosas y sanguinolentas (con o sin calambres estomacales y fiebre) incluso 2 o más meses después de haber tomado la última dosis del antibacteriano. Si la diarrea es severa o dura más de 2 o 3 días, los pacientes deben comunicarse con su médico lo antes posible.

Conservar los comprimidos en lugar seco.

La suspensión reconstituida debe conservarse en heladera.

Descartar transcurridos 7 días de su reconstitución. No congelar.

Conservar a temperatura inferior a 25°C

Presentaciones:

NOBACTAM CLAVULANICO 2: Comprimidos recubiertos 875 mg/125 mg:

Envases conteniendo 8, 12, 14, 16, 20, 21, (500 y 1000) UEH

NOBACTAM CLAVULANICO 2: Suspensión extemporánea 400 mg/57 mg/5 ml

Envases con 70 y 120 ml de suspensión reconstituida

No todas las presentaciones se comercializan.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.571

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacêutico.

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

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)
Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires
TE (03327) 452629 Internos 104 - 109
www.microsules.com.ar
Elaborado en



"Este Medicamento es Libre de Gluten"

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-25754992 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.03.23 12:07:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.03.23 12:07:45 -03:00