



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

0389

BUENOS AIRES, 12 ENE. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011971-16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto AMOXIGRAND COMPUESTO / AMOXICILINA TRIHIDRATO - ÁCIDO CLAVULÁNICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA TRIHIDRATO 250 mg - 500 mg y 1000 mg - ÁCIDO CLAVULÁNICO COMO SAL POTÁSICA 125 mg / SUSPENSIÓN ORAL, AMOXICILINA TRIHIDRATO 125 mg cada 5 ml, ÁCIDO CLAVULÁNICO COMO SAL POTÁSICA 250 mg cada 5 ml, autorizado por el Certificado N° 41.275.

1

UR  
G  
S



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

0389

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 208 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos fojas 66 a 80, fojas 81 a 95 y fojas 96 a 110, desglosándose fojas 66 a 80; e información para el paciente fojas 111 a 121, fojas 122 a 132 y fojas 133 a 143; desglosándose fojas 111 a 121, para la Especialidad Medicinal denominada AMOXIGRAND COMPUESTO / AMOXICILINA TRIHIDRATO - ÁCIDO CLAVULÁNICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA TRIHIDRATO 250 mg - 500 mg y 1000 mg - ÁCIDO CLAVULÁNICO COMO

Handwritten initials and marks: 'P', 'G', and a large checkmark-like symbol.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N° 0389**

SAL POTÁSICA 125 mg / SUSPENSIÓN ORAL, AMOXICILINA TRIHIDRATO 125 mg cada 5 ml, ÁCIDO CLAVULÁNICO COMO SAL POTÁSICA 250 mg cada 5 ml, propiedad de la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.275 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

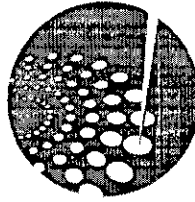
Expediente N° 1-0047-0000-011971-16-6

DISPOSICIÓN N° **0389**

mel

**Dr. ROBERTO LEDESMA**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

*Handwritten marks: 'R' and 'G' with a large flourish.*



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**Amoxigrand® Compuesto**  
Amoxicilina - Ácido Clavulánico  
Comprimidos recubiertos - Suspensión oral

**0389**

**12 ENE. 2017**

Industria Argentina - Venta bajo receta archivada

**FORMULAS:**

**Comprimidos recubiertos**

<b>Cada Comprimido recubierto contiene:</b>	<b>250</b>	<b>500</b>
Amoxicilina (como Trihidrato)	250 mg	500 mg
Ácido Clavulánico (como sal potásica)	125 mg	125 mg
Excipientes c.s.		

**Cada comprimido recubierto contiene:**

	<b>1 g</b>
Amoxicilina Trihidrato (equiv. 875 mg de Amoxicilina)	1.004,5 mg
Clavulanato de potasio (equiv. 125 mg de A. Clavulánico)	148,9 mg
Excipientes c.s.	

**Suspensión Oral**

<b>Cada 5 ml de Suspensión reconstituida contienen:</b>	<b>125</b>	<b>250</b>
Amoxicilina (como Trihidrato)	125,0 mg	250,0 mg
Ácido Clavulánico (como sal potásica)	31,25 mg	62,5 mg
Excipientes:		

Goma Xanthan, Sacarina sódica, Silicagel, Acido succínico, Sílice coloidal, Manitol, Sabor polvo c.s.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antibiótico lactámico. Inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa.

**INDICACIONES**

Amoxicilina/Ácido clavulánico está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- 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.

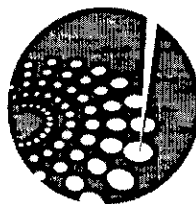
Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**

**Farmacodinamia:**

  
Farmacéutico Carlos Domén Eleta  
Co-Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



0389

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, PBP) 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. Inactiva algunas de las enzimas beta-lactamasas 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 eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana especialmente en bacterias Gram-negativas.

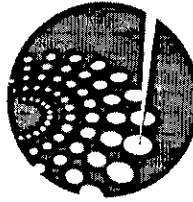
#### Puntos de corte

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

Microorganismo	Puntos de corte / Sensibilidad ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	Sensible	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	$\leq 1$	-	$>1$
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	$\leq 1$	-	$>1$
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	$\leq 2$	-	$>2$
Estafilococos Coagulasa negativo <sup>2</sup>	$\leq 0,25$		$>0,25$
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	$\leq 4$	8	$>8$
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	$\leq 0,25$	-	$>0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	$\leq 0,5$	1-2	$>2$
Enterobacteriaceae <sup>1,4</sup>	-	-	$>8$
Anaerobios	$\leq 4$	8	$>8$

Farmacéutico Carlos Domínguez Eleta 2  
Co Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino S.A.**



**0389**

Gram- negativos <sup>1</sup>			
Anaerobios Gram-positivos <sup>1</sup>	≤ 4	8	>8
Puntos de corte de especies no relacionadas <sup>1</sup>	≤ 2	4-8	>8

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.

<sup>3</sup> Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.

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

<sup>5</sup> 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)<sup>4</sup>

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>

*Streptococcus pyogenes* y otros estreptococos beta-hemolíticos

Grupo *Streptococcus viridans*

Microorganismos aerobios Gram-negativos

*Capnocytophaga spp.*

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*<sup>2</sup>

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

Microorganismos anaerobios

*Bacteroides fragilis*

*Fusobacterium nucleatum*

*Prevotella spp.*

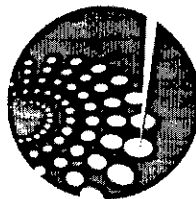
Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema.

Microorganismos aerobios Gram-positivos

*Enterococcus faecium*<sup>5</sup>

  
Farmacéutico Carlos Domínguez Eleta<sup>3</sup>  
Co Director Técnico  
M.N. 14706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

G



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



**0389**

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*

<sup>§</sup> Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.

<sup>‡</sup> Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico

<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico

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

**Farmacocinética:**

**Absorción**

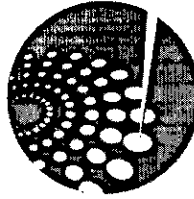
La amoxicilina y el ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la 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.

A continuación se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (875 mg/125 mg, comprimidos 2 veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (±SD)					
Principio(s) activo(s) administrados	Dosis	Cmax	Tmax *	AUC(0-24h)	T 1/2
	(mg)	(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
Amoxicilina					

Farmacéutico Carlos Domínguez  
Co Director Técnico  
M.N. 76706 4  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

C4



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



0389

Amox/Clav. 875 mg /125 mg	875	11,64±2,78	1,5 (1,0-2,5)	53,52±12,31	1,19±0,21
Ácido clavulánico					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	125	2,18±0,99	1,5(1,0-2,0)	10,16±3,04	0,96±0,12
Amox.- amoxicilina, Clav.- ácido clavulánico *Mediana (rango)					

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 0,3-0,4 l/kg para la amoxicilina y 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.

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 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.

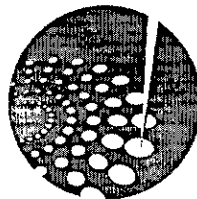
Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente el 60 - 70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la administración de amoxicilina/ácido clavulánico 250 mg/125 mg 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.

5  
Farmacéutico Carlos Doménico Eleta  
Co Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



#### Edad

La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en los 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.

0389

#### Género

Tras la administración oral de amoxicilina/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.

#### Insuficiencia hepática

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

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

**LOS COMPRIMIDOS DE AMOXIGRAND COMPUESTO DEBEN TOMARSE ENTEROS CON UN POCO DE LÍQUIDO. NO DEBEN PARTIRSE POR LA MITAD PARA OBTENER MEDIA DOSIS.**

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 Amoxicilina/Ácido clavulánico que se elige para tratar a un paciente en concreto debe tener en cuenta:

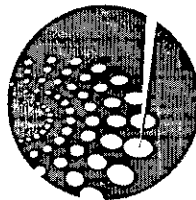
- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos
- La gravedad y el sitio de la infección
- La edad, peso y función renal del paciente como se muestra más abajo.

Puede considerarse necesario el uso de presentaciones alternativas de Amoxicilina/Ácido clavulánico (por ejemplo, aquellas que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico).

Para adultos y niños >40 kg la presentación de 875/125 mg de Amoxicilina/Ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.750 mg de amoxicilina/250 mg de ácido clavulánico con la dosis de dos veces al día y 2.625 mg de amoxicilina / 375 mg de ácido clavulánico con la dosis de tres veces al día cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra

Farmacéutico Carlos Darío Eleta  
Co Director Técnico  
A.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

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

0389

#### *Adultos y niños $\geq 40$ kg*

Dosis recomendadas:

- dosis estándar: (para todas las indicaciones) 875 mg/125 mg administrada dos veces al día;
- dosis superior – (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior y infecciones del tracto urinario): 875 mg/125 mg administrada tres veces al día. O para los comprimidos de 500 mg/125 mg en *Adultos y niños  $\geq 40$  kg* un comprimido de 500 mg/125 mg tres veces al día.

#### *Niños < 40 kg*

Los niños pueden ser tratados con comprimidos o con la suspensión.

Dosis recomendadas:

- 25 mg/3,6 mg/kg/día a 45 mg/6,4mg/kg/día dividido en dos dosis al día;
- hasta 70 mg/10 mg/kg/día dividida en dos dosis al día puede ser considerada para algunas infecciones (como la otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior)

No hay datos clínicos disponibles para las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico en proporción 7:1 con respecto a dosis superiores a 45mg/6,4mg por kg al día en niños menores 2 años.

No hay datos clínicos disponibles de las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico 7:1 para pacientes menores de 2 meses de edad. Por tanto, no se pueden hacer recomendaciones en esta población.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se considera necesario un ajuste de dosis.

#### *Insuficiencia renal*

No se necesita ajusta de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 ml/min.

En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, no se recomienda el uso de las presentaciones de amoxicilina/ácido clavulánico de proporción 7:1, ya que no hay recomendaciones de ajuste de dosis disponibles.

#### *Insuficiencia hepática*

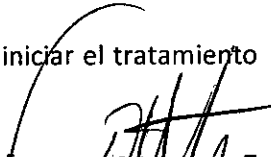
Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares .

Forma de administración

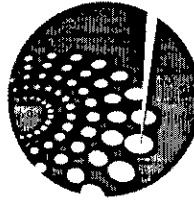
Amoxicilina/Ácido clavulánico es para administración por vía oral.

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

De acuerdo con la ficha técnica de la formulación intravenosa se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuar con una formulación oral.

  
Farmacéutico Carlos Ojeda  
Co Director Técnico  
ALM. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



0389

Para la concentración 125 mg/5 mg +31,25 mg/5 ml polvo para suspensión oral

Para adultos y niños  $\geq 40$  kg, esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.500 mg de amoxicilina/ 375 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Para niños  $< 40$  kg esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis máxima diaria de 2.400 mg de amoxicilina/600 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

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

*Niños  $< 40$  kg*

20 mg/5 mg/kg/día a 60 mg/15 mg/kg/día dividido en tres veces al día.

Los niños pueden ser tratados con comprimidos o suspensión de amoxicilina/ácido clavulánico. Los niños de 6 años o menos deben ser tratados preferentemente con amoxicilina/ácido clavulánico suspensión.

No hay datos clínicos disponibles de las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico 4:1 de más de 40 mg/10 mg/kg al día en niños menores de 2 años.

*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  $\geq 40$  kg*

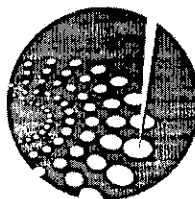
CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
CrCl $< 10$ ml/min	500 mg/125 mg una vez al día
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis, que se repetirá al final de la diálisis (ya que descienden las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico)

*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 circula

Farmacéutico Carlos Domínguez Eleta 8  
Co Director General  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

C



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



*Insuficiencia hepática*

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares.

**0 389**

Forma de administración

Vía oral.

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

De acuerdo con la ficha técnica de la formulación intravenosa de amoxicilina/ácido clavulánico se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuar con una formulación oral.

Agitar para desprender el polvo adherido, añadir agua como se indica, invertir y agitar.

Agitar el frasco antes de cada dosis.

**Para la presentación Amoxicilina/Ácido clavulánico 250 mg/5ml + 62,5 mg/5 ml polvo para suspensión oral**

Para adultos y niños  $\geq 40$  kg, esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.500 mg de amoxicilina/ 375 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Para niños  $< 40$  kg esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis máxima diaria de 2.400 mg de amoxicilina/600 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a los principios activos, a las penicilinas o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a otros agentes beta-lactámicos (por ejemplo a cefalosporina, carbapenem o monobactam).

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

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos.

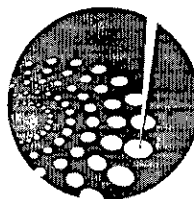
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) y a veces fatales, en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe 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.

Esta presentación de Amoxicilina/Ácido clavulánico no es adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a beta-lactámicos que no sea mediada por beta-lactamasas sensibles a inhibición por ácido

Farmacéutica  
C.E. División Ejeña  
A.M. 18700  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



clavulánico (Esta presentación no debe usarse para tratar *S. pneumoniae* resistente a penicilina).

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

Se debe evitar usar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado a 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). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con Amoxicilina/Ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.

Amoxicilina/ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de 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.

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. 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.

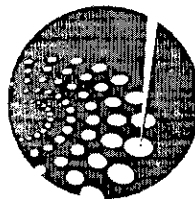
En pacientes con insuficiencia renal, se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia.

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 a causa de la amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

0389

Pharmacéutica Carlos Ramón Eleta O  
Co Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



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.

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.

Se han notificado resultados positivos utilizando el test de *Aspergillus* de Laboratorios Platelia Bio-Rad en pacientes que recibieron amoxicilina /ácido clavulánico en los que posteriormente se vio que no estaban infectados por *Aspergillus*. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no-*Aspergillus* y polifuranosas con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### **Anticoagulantes orales**

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar cuidadosamente 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.

#### **Metotrexato**

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

#### **Probenecid**

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid 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.

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

#### **Embarazo**

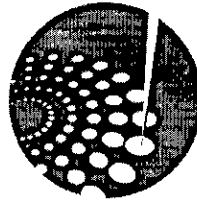
Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones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

*[Firma]*  
Farmacéutico Carlos Damján Eleta  
Co Director Técnico  
M.N. 16706 11  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

C#



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

0389

#### 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 frecuentemente 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 ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

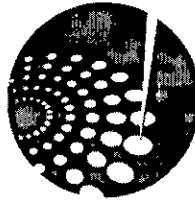
Muy raras ( $< 1/10.000$ )

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

Infecciones e infestaciones	
Candidiasis mucocutánea	Frecuente
Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles	No conocida
Trastornos de la sangre y sistema linfático	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	No conocida
Anemia hemolítica	No conocida
Prolongación del tiempo de hemorragia y protrombina <sup>1</sup>	No conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico<sup>10</sup></i>	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente

Farmacéutica Carlos Domínguez  
Córdoba, Uruguay  
M.N. 16702  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA



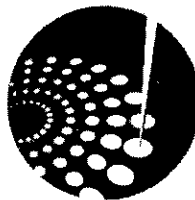
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones <sup>2</sup>	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Diarrea	Muy frecuente
Náuseas <sup>3</sup>	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos <sup>4</sup>	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
<i>Trastornos hepato biliares</i>	
Aumento de los niveles de AST y/o ALT <sup>5</sup>	Poco frecuente
Hepatitis <sup>6</sup>	No conocida
Ictericia colestática <sup>6</sup>	No conocida
<i>Trastornos de la piel y tejido subcutáneo<sup>7</sup></i>	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrosis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa bullosa	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) <sup>9</sup>	No conocida
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria <sup>8</sup>	No conocida
<sup>1</sup> Ver advertencias y precauciones <sup>2</sup> Ver advertencias y precauciones <sup>3</sup> 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. <sup>4</sup> Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (ver advertencias y precauciones) <sup>5</sup> 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. <sup>6</sup> Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas (ver advertencias y precauciones) <sup>7</sup> Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (ver advertencias y precauciones).	

0389

G

Farmacéutico Carlos Dalgaard Elero  
Co Director Técnico  
C.M. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



- <sup>8</sup> Ver sobredosis  
<sup>9</sup> Ver contraindicaciones  
<sup>10</sup> Ver advertencias y precauciones

0389

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

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.

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, principalmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control regular para comprobar la permeabilidad del catéter.

#### **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.

En caso de producirse esta, suspender el fármaco y comunicarse inmediatamente con los siguientes Centros de intoxicación:

**Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:**

011-4962-6666 / 011-4962-2247

**Hospital Posadas "Toxicología":**

011-4654-6648 / 011-4658-7777

#### **CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD:**

Comprimidos recubiertos- Suspensión Oral: los mismos deberán ser mantenidos dentro de su envase original en lugar fresco y seco.

Suspensión oral reconstituida: catorce (14 días) en heladera y siete (7) días a temperatura ambiente.

#### **PRESENTACIONES:**

##### Comprimidos recubiertos:

Amoxigrand Compuesto "250" envases conteniendo 8, 16 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

Amoxigrand Compuesto "500" envases conteniendo 8, 16, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso exclusivo hospitalario.

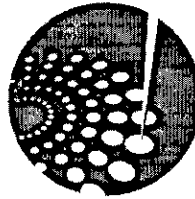
Amoxigrand Compuesto "1 g" envases conteniendo 6, 12, 14, 16, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso exclusivo hospitalario.

##### Polvo para reconstituir Suspensión Oral:

Farmacéutico Carlos Domínguez  
Cd. Directo. 16706  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

14

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**



Amoxigrand Compuesto "125" y "250": envases conteniendo 1, 24, 48 y 122 frascos para preparar 60 ml, 90 ml y 120 ml de Suspensión oral, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

**0389**

Este medicamento debe ser utilizado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 41.275

Dirección Técnica: Jorge Moglia - Farmacéutico.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

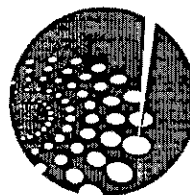
Tabaré 1641 . C.A.B.A.

Elaborado en: Calle 519, e/ruta 2 y calle s/Nª – Parque Industrial La Plata

Fecha de última revisión: ...../...../.....

*[Handwritten Signature]*  
Farmacéutica (Calle Tabaré) ...  
Co. Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

*GH*



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

0389

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Amoxigrand® Compuesto**

Amoxicilina - Ácido Clavulánico

Comprimidos Recubiertos - Suspensión oral

**Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada**

**Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

### 1 – QUÉ ES AMOXIGRAND COMPUESTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Amoxicilina/Ácido clavulánico es un antibiótico que elimina las bacterias que causan infecciones. Contiene dos principios activos 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.

**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.**

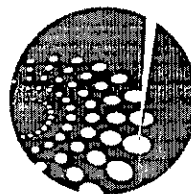
**No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.**

Amoxicilina/Ácido clavulánico se utiliza en para tratar las siguientes infecciones:

- Infecciones del oído medio.

Farmacéutica Carlos Domínguez Eleta  
Co. Director Médico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**0 3 8 9**

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

## **2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON AMOXIGRAND COMPUESTO**

### **No debe recibir AMOXIGRAND COMPUESTO:**

- Si es alérgico a amoxicilina, ácido clavulánico, penicilina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave 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 este antibiótico.

Antes de iniciar el tratamiento si no está seguro; consulte con su médico o farmacéutico.

### **Precauciones y Advertencias**

Informe a su médico o farmacéutico antes de administrar este medicamento si:

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

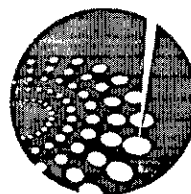
Si no está seguro de si alguno de los anteriores síntomas le afecta, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Amoxicilina/Ácido clavulánico .

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

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

Amoxicilina/ácido clavulánico puede empeorar determinadas condiciones existentes o causar efectos adversos serios. Éstos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras esté tomando Amoxicilina/Ácido clavulánico para reducir el riesgo de problemas.

### **Análisis de sangre y orina**



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

0380

Si le están realizando a análisis de sangre (tales como estudios del estado de los glóbulos rojos o estudios para comprobar el funcionamiento del hígado) o análisis de orina (para controlar los niveles de glucosa), informe a su médico o enfermera que está tomando amoxicilina/ácido clavulánico. Esto es porque amoxicilina/ácido clavulánico puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.

**Toma de Amoxicilina/Ácido clavulánico con otros medicamentos** Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y medicamentos a base de plantas. Si está tomando allopurinol (usado para la gota) con Amoxicilina/Ácido clavulánico, puede ser más probable que tenga 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 se toman anticoagulantes (como la warfarina) con Amoxicilina/Ácido clavulánico se necesitarán más análisis de sangre.

Amoxicilina/Ácido clavulánico puede afectar al mecanismo de acción de metotrexato (un medicamento para tratar el cáncer o las enfermedades reumáticas).

Amoxicilina/Ácido clavulánico puede afectar al funcionamiento de micofenolato mofetil (un medicamento utilizado para prevenir el rechazo de órganos trasplantados).

#### **Embarazo y lactancia**

Si va a tomar este medicamento y 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**

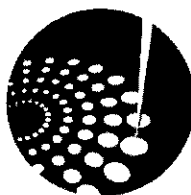
Amoxicilina/ácido clavulánico puede causar efectos secundarios, como reacciones alérgicas, mareos y convulsiones. Si esto sucede no deben conducir ningún tipo de vehículo y no deben utilizar herramientas o máquinas.

### **3 – CÓMO SE ADMINISTRA AMOXIGRAND COMPUESTO**

**LOS COMPRIMIDOS DE AMOXIGRAND COMPUESTO DEBEN TOMARSE ENTEROS CON UN POCO DE LÍQUIDO. NO DEBEN PARTIRSE POR LA MITAD PARA OBTENER MEDIA DOSIS.**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

  
Farmacéutico Carlos Borzicini Eleta  
Co Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA

389

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 Amoxicilina/Ácido clavulánico que se elige para tratar a un paciente en concreto debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos
- La gravedad y el sitio de la infección
- La edad, peso y función renal del paciente como se muestra más abajo.

Puede considerarse necesario el uso de presentaciones alternativas de Amoxicilina/Ácido clavulánico (por ejemplo, aquellas que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico).

Para adultos y niños >40 kg la presentación de 875/125 mg de Amoxicilina/Ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.750 mg de amoxicilina/250 mg de ácido clavulánico con la dosis de dos veces al día y 2.625 mg de amoxicilina / 375 mg de ácido clavulánico con la dosis de tres veces al día cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

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

#### Adultos y niños $\geq 40$ kg

Dosis recomendadas:

- dosis estándar: (para todas las indicaciones) 875 mg/125 mg administrada dos veces al día;
- dosis superior – (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior y infecciones del tracto urinario): 875 mg/125 mg administrada tres veces al día. O para los comprimidos de 500 mg/125 mg en *Adultos y niños  $\geq 40$  kg un comprimido de 500 mg/125 mg tres veces al día.*

#### Niños < 40 kg

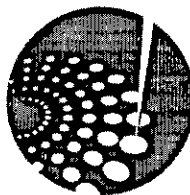
Los niños pueden ser tratados con comprimidos o con la suspensión.

Dosis recomendadas:

- 25 mg/3,6 mg/kg/día a 45 mg/6,4mg/kg/día dividido en dos dosis al día;
- hasta 70 mg/10 mg/kg/día dividida en dos dosis al día puede ser considerada para algunas infecciones (como la otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior)

Farmacéutico Carlos Domínguez Eleta  
Co. Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

G



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

0389

No hay datos clínicos disponibles para las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico en proporción 7:1 con respecto a dosis superiores a 45mg/6,4mg por kg al día en niños menores 2 años.

No hay datos clínicos disponibles de las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico 7:1 para pacientes menores de 2 meses de edad. Por tanto, no se pueden hacer recomendaciones en esta población.

*Pacientes de edad avanzada*

No se considera necesario un ajuste de dosis.

*Insuficiencia renal*

No se necesita ajusta de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 ml/min.

En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min, no se recomienda el uso de las presentaciones de amoxicilina/ácido clavulánico de proporción 7:1, ya que no hay recomendaciones de ajuste de dosis disponibles.

*Insuficiencia hepática*

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares .

*Forma de administración*

Amoxicilina/Ácido clavulánico es para administración por vía oral.

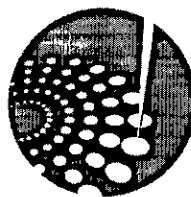
Administrar antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

De acuerdo con la ficha técnica de la formulación intravenosa se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuar con una formulación oral.

**Para la concentración 125 mg/5 mg +31,25 mg/5 ml polvo para suspensión oral**

Para adultos y niños  $\geq 40$  kg, esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.500 mg de amoxicilina/ 375 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Para niños  $<40$  kg esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis máxima diaria de 2.400 mg de amoxicilina/600 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

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



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**0 3 8 9**

**Niños < 40 kg**

20 mg/5 mg/kg/día a 60 mg/15 mg/kg/día dividido en tres veces al día.

Los niños pueden ser tratados con comprimidos o suspensión de amoxicilina/ácido clavulánico. Los niños de 6 años o menos deben ser tratados preferentemente con amoxicilina/ácido clavulánico suspensión.

No hay datos clínicos disponibles de las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico 4:1 de más de 40 mg/10 mg/kg al día en niños menores de 2 años.

**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 ≥40 kg**

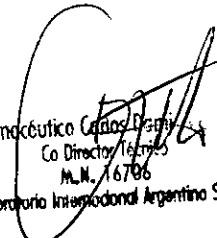
CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg dos veces al día
CrCl < 10 ml /min	500 mg/125 mg una vez al día
Hemodiálisis	500 mg/125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis, que se repetirá al final de la diálisis (ya que descienden las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico)

**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 circula

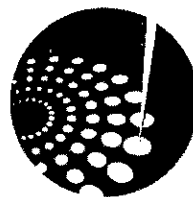
**Insuficiencia hepática**

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares.

  
 Farmacéutico Celso Deshay  
 Co Director Técnico  
 M.N. 16786  
 Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4





**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**0 389**

Forma de administración

Vía oral.

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

De acuerdo con la ficha técnica de la formulación intravenosa de amoxicilina/ácido clavulánico se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuar con una formulación oral.

Agitar para desprender el polvo adherido, añadir agua como se indica, invertir y agitar.

Agitar el frasco antes de cada dosis.

**Para la presentación Amoxicilina/Ácido clavulánico 250 mg/5ml + 62,5 mg/5 ml polvo para suspensión oral**

Para adultos y niños  $\geq 40$  kg, esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.500 mg de amoxicilina/ 375 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Para niños  $< 40$  kg esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis máxima diaria de 2.400 mg de amoxicilina/600 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

**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 descritos abajo pueden aparecer con este medicamento.

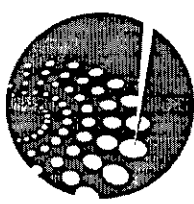
**Contacte su médico inmediatamente si sufre cualquiera de estos síntomas. Deje de tomar amoxicilina / ácido clavulánico:**

**Reacciones alérgicas:**

- Erupción cutánea.
- 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.

Farmacéutico Carlos Daniel...  
Co Director Técnico  
M.N. 76706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

Ch



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

**0389**

**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 – necrosis epidérmica tóxica).
- Erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (dermatitis exfoliativa bullosa).
- Erupción roja, con bultos debajo de la piel y ampollas (pustulosis exantemática).

**Otros posibles efectos secundarios graves**

- Inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa normalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre.
- 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 vuelvan amarillentos.
- Convulsiones (en pacientes que toman dosis elevadas de amoxicilina/ácido clavulánico o que tienen problemas renales).
- Dolor de cabeza severo, rigidez en el cuello, con una sensibilidad anormal a la luz, sentir y estar enfermo, que puede ser causado por una inflamación de la cubierta protectora del cerebro (meningitis aséptica).
- Sentirse cansado y sin aliento con la piel pálida que puede ser causada por la baja cantidad de glóbulos rojos (anemia hemolítica).
- Inflamación de los conductos de los riñones.
- Aumento en el número de infecciones, tales como dolor de garganta, úlceras en la boca, fiebre, que puede ser causada por una severa reducción en el número de células blancas de la sangre.

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

**Otros posibles efectos secundarios**

**Efectos adversos muy frecuentes (Pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Diarrea (en adultos).

**Efectos adversos frecuentes (Pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

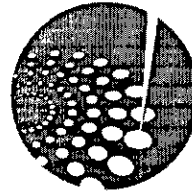
- Aftas (cándida – infección por hongos en la vagina, boca o mucosas).
- Náuseas, especialmente cuando se toman dosis elevadas.

→ si le ocurre esto tome Amoxicilina/Ácido clavulánico antes de las comidas

- Vómitos.
- Diarrea (en niños).

Cy

  
 Farmaceutico Carlos Damiano Eletto  
 Co Director Técnico  
 M.N. 16706  
 Laboratorio Internacional Argentino S.A.



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA

0389

**Efectos adversos poco frecuentes** (Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Erupción cutánea, picor.
- Erupción pruriginosa aumentada (habón urticarial).
- Indigestión.
- Mareos.
- Dolor de cabeza.

Efectos adversos poco frecuentes que pueden aparecer en los análisis de sangre:

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

**Efectos adversos raros** (Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- 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*).

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

- Bajo recuento de las células implicadas en la coagulación de la sangre.

**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.

- Retardo en la coagulación de la sangre.
- Hiperactividad.
- 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:

- Cristales en la orina.

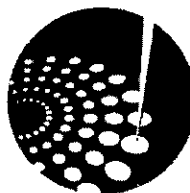
## 5 – CÓMO CONSERVAR AMOXIGRAND COMPUESTO

Comprimidos recubiertos- Suspensión Oral: los mismos deberán ser mantenidos dentro de su envase original en lugar fresco y seco.

Suspensión oral reconstituida: catorce (14 días) en heladera y siete (7) días a temperatura ambiente.

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

Gr



Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA

0389

## 6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

### Comprimidos recubiertos:

Amoxigrand Compuesto "250" envases conteniendo 8, 16 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

Amoxigrand Compuesto "500" envases conteniendo 8, 16, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso exclusivo hospitalario.

Amoxigrand Compuesto "1 g" envases conteniendo 6, 12, 14, 16, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los cuatro últimos para uso exclusivo hospitalario.

### Polvo para reconstituir Suspensión Oral:

Amoxigrand Compuesto "125" y "250": envases conteniendo 1, 24, 48 y 122 frascos para preparar 60 ml, 90 ml y 120 ml de Suspensión oral, siendo los tres últimos para uso exclusivo hospitalario.

## 7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

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

### Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247  
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

### Atención especializada para adultos:

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648  
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)  
Hospital Fernández: (011)4801-5555  
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

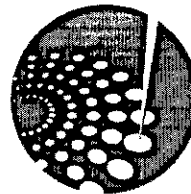
Este medicamento debe ser utilizado bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Certificado N° 41.275

  
Farmacéutica Andrés Bello S.A.  
Co. Director Técnico  
M.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

4



**Laboratorio  
Internacional  
Argentino SA**

Dirección Técnica: Jorge Moglia - Farmacéutico.

Elaborado en: Calle 519, e/ruta 2 y calle s/N° – Parque Industrial La Plata

**0 389**

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.

Tabaré 1641 . C.A.B.A.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

Fecha de última revisión: ...../...../.....

  
Farmacéutico Jorge Moglia Eleta  
Co Director Técnico  
M.C.N. 16706  
Laboratorio Internacional Argentino S.A.

11

4