



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-527-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 16 de Enero de 2019

**Referencia:** EX-2018-36226436-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2018-36226436-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AMOCLAV DUO / AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO), ÁCIDO CLAVULÁNICO, (COMO SAL POTÁSICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / 875 mg - 125 mg; 400 mg - 57 mg; aprobada por Certificado N° 45.103.

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

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

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

Por ello:

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

**DISPONE:**

**ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AMOCLAV DUO / AMOXICILINA (COMO**

TRIHIDRATO), ÁCIDO CLAVULÁNICO, (COMO SAL POTÁSICA), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SUSPENSIÓN EXTEMPORÁNEA / 875 mg - 125 mg; 400 mg - 57 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-67075935-APN-DERM#ANMAT (ROTULO PRIMARIO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS); IF-2018-67075722-APN-DERM#ANMAT (ROTULO PRIMARIO SUSPENSION); IF-2018-67075414-APN-DERM#ANMAT (ROTULO SECUNDARIO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS); IF-2018-67074975-APN-DERM#ANMAT (ROTULO SECUNDARIO SUSPENSION) y el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-67076203-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.103, 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.

EX-2018-36226436-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.01.16 11:24:23 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2019.01.16 11:24:28 -0300'

ORIGINAL

000071

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

AMOCCLAV DUO

AMOXICILINA (como trihidrato), 875,00 mg;

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

*Comprimidos recubiertos*

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-3665934-APN-DE  
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-67075935-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Viernes 21 de Diciembre de 2018**

**Referencia:** EX-2018-36226436 rot prim comprimidos AMOCLAV DUO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.12.21 10:57:09 -03'00'

Maria Laura Garcia  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.12.21 10:57:09 -03'00'

ORIGINAL  
000077

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO  
AMOCLAV DUO**

**AMOXICILINA (como trihidrato), 400,00 mg;  
ACIDO CLAVULANICO (como sal potásica), 57,00 mg  
Suspensión extemporánea**

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** Polvo para preparar 70 ml

**Fórmula**

Cada dosis de 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

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

**Posología:** ver prospecto interno.

**Forma de conservación**

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

Director Técnico: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con polvo para preparar 120 ml y 140 ml de suspensión extemporánea.

Lote:

Vencimiento:

**LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.**



IF-2018-2856-19850-00000-00000-00000  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-67075722-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 21 de Diciembre de 2018

**Referencia:** EX-2018-36226436 rot prim suspension AMOCLAV DUO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.12.21 10:56:39 -03'00'

Maria Laura Garcia  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.12.21 10:56:42 -03'00'

ORIGINAL

000074

**PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO**

**AMOCLAV DUO**

**AMOXICILINA (como trihidrato), 875,00 mg;**

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

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta Archivada**

**Industria Argentina**

**Contenido:** 14 comprimidos recubiertos

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene:

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

**Posología:** ver prospecto interno.

**Forma de conservación**

- Conservar a temperatura inferior a 30 °C. Proteger de la luz
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Director Técnico: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Lote:

Vencimiento:

**LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.**

IF-2018-36663374-APN/DGAW/ANMAT  
DR. ALEJANDRO DAVIDEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-67075414-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 21 de Diciembre de 2018

**Referencia:** EX-2018-36226436 rot sec comprimidos AMOCLAV DUO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.12.21 10:56:02 -03'00'

Maria Laura Garcia  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.12.21 10:56:03 -03'00'



ORIGINAL

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

AMOCNAV DUO

AMOXICILINA (como trihidrato), 400,00 mg;

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

*Suspensión extemporánea*

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

Contenido: Polvo para preparar 70 ml

**Fórmula**

Cada dosis de 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

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

**Posología:** ver prospecto interno.

**Forma de conservación**

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

Director Técnico: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con polvo para preparar 120 ml y 140 ml de suspensión extemporánea.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-26662925-APN-DGAYANMAT  
DR. ALEJANDRO DANIEL SAMPARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12437  
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-67074975-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Viernes 21 de Diciembre de 2018**

**Referencia:** EX-2018-36226436 rot sec suspension AMOCLAV DUO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.12.21 10:55:05 -0300

**Maria Laura Garcia**  
**Técnico Profesional**  
**Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.12.21 10:55:08 -0300

## PROYECTO DE PROSPECTO

## AMOCLAV DUO

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

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

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

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

*Comprimidos recubiertos – Suspensión extemporánea*

**Venta Bajo Receta Archivada**

Industria Argentina

000032

## Fórmulas

**AMOCLAV DUO – Comprimidos recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

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

**AMOCLAV DUO – Suspensión extemporánea**

Cada dosis de 5 ml de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 400,00 mg, Acido clavulánico (como sal potásica) 57,00 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina /Carboximetilcelulosa sódica 50,00 mg, Sabor naranja polvo 15,00 mg, Hidroxietilcelulosa 10,00 mg, Ciclamato de sodio 50,00 mg, Amarillo de quinolina 0,025 mg, Ácido cítrico anhidro 4,17 mg, Azúcar c.s.p. 1200,00 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antibiótico de amplio espectro.

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

**INDICACIONES**

AMOCLAV DUO está indicado en el tratamiento de infecciones causadas por cepas sensibles de los gérmenes abajo descriptos para las diferentes patologías.

Se deberán tener en cuenta las recomendaciones epidemiológicas locales

(WHONET – Argentina y/o consensos, guías y actualizaciones de las autoridades sanitarias) **INDUSTRIA ARGENTINA S.A.I.C.**

IF-2018-30031841-000-DONNACINI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO – MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

científicas) referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos al momento de prescribir amoxicilina para las siguientes indicaciones: 000033

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

#### ACCION FARMACOLOGICA

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

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

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

#### Relación farmacocinética/farmacodinámica

El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMN ( $t > CMI$ ) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina. LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Nº-2018-36668204-APN-DERIVADA MAT  
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
 APODERADO

**Mecanismos de resistencia**

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

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

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

**Especies frecuentemente sensibles*****Microorganismos aerobios Gram-positivos***

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) £

Estafilococos coagulasa negativos (sensibles a meticilina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemolíticos

Grupo Streptococcus viridans

***Microorganismos aerobios Gram-negativos***

Capnocytophaga spp

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

***Microorganismos anaerobios***

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp

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

Microorganismos aerobios Gram-positivos.

Enterococcus faecium

***Microorganismos aerobios Gram-negativos***

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-06667204-APN-DGROS/ANMAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

Página 34 de 103 APODERADO

Proteus vulgaris

**Microorganismos Intrínsecamente resistentes**

000035

Microorganismos aerobios Gram-negativos

Acinetobacter sp

Citrobacter freundii

Enterobacter sp

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp

Pseudomonas sp

Serrana sp

Stenotrophomonas maltophilia

Otros microorganismos

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico.

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

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

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

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-37063949-000000000-000000000000  
CO-DIRECTOR TÉCNICO, M.C. PROF. 12.427  
APODERADO

**FARMACOCINÉTICA****Absorción**

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

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

**Distribución**

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

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo.

Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectaron trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

**Biotransformación**

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

**Eliminación**

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

Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semivida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos.

Aproximadamente el 60-70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la

LABORATORIO CHASCO S.A.I.C.  
IF-2018-3446309-A EN DEPARTAMENTO  
DR. ALEJANDRO DARRIGAN MARTÍ  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

administración de amoxicilina/ácido clavulánico 250 mg/125 mg ó 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las primeras horas tras la administración.

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

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION

### Comprimidos recubiertos

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

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

### Pacientes pediátricos

#### Suspensión extemporánea

La dosis diaria recomendada es:

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

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

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-36663104-APN-DERIVADA/MT  
 DR. ALEJANDRO DANIEL BANCARELLI  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
 APODERADO



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

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

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

#### **Pacientes con insuficiencia renal**

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

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

No se considera necesario un ajuste de dosis.

#### **Forma de administración**

AMOCLAV DUO se suministra por vía oral.

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

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

#### **CONTRAINDICACIONES**

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

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

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

#### **ADVERTENCIAS**

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

R-2018-36663104-APN=DEBAMM/T  
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

### Reacciones de hipersensibilidad

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

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales, en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en pacientes atópicos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento y se debe establecer una terapia alternativa.

### Convulsiones

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

### Reacciones cutáneas

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

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

### Reacción de Jarisch-Herxheimer

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer tras el tratamiento de enfermedad de Lyme con amoxicilina. Tiene lugar debido a la actividad bactericida de amoxicilina en la bacteria causante de enfermedad de Lyme, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe advertir a los pacientes de que esta es una consecuencia, frecuente y generalmente autolimitante del tratamiento antibiótico de la enfermedad de Lyme.

### Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

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

Con casi todos los agentes antibacterianos, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve, moderada e incluso mortal. Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.  
IF-2018-36668204-APN-DGA/ANMAT  
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

lugar colitis asociada a amoxicilina, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

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

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

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

#### Cristaluria

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

#### Insuficiencia hepática

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-36603123-ABN-Dr. Sebastián Adli  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

## PRECAUCIONES

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

### Tratamiento prolongado

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

### Interferencia con test diagnósticos

Es probable que niveles elevados de amoxicilina en suero y orina puedan afectar ciertos ensayos de laboratorio. Debido a las altas concentraciones urinarias de amoxicilina, son comunes los resultados falsos positivos con métodos químicos.

Se recomienda que se utilicen métodos enzimáticos glucosa oxidasa cuando se evalúe la presencia de glucosa en orina y se esté en tratamiento con amoxicilina.

La presencia de amoxicilina puede distorsionar los resultados del análisis de estriol en mujeres embarazadas.

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

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

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

### Probenecid

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

### Alopurinol

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

### Anticoagulantes orales

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

LABORATORIO CASABCO S.A.I.C.

IF-2018-36667404-APN-DGAM/ANMAT  
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

**Anticonceptivos orales**

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

**Metotrexato**

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

AMOCCLAV DUO no debe ser administrado concomitantemente con disulfiran.

**FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA****Fertilidad**

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

**Embarazo**

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

**Lactancia**

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

**REACCIONES ADVERSAS**

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-36063204  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAF. PROF. 12.437  
APODERADO

Tabla de efectos adversos de acuerdo a su frecuencia de aparición

Frecuencia	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
<b>Sistema de clasificación de órganos</b>					
<b>Infecciones e infestaciones</b>		Candidiasis mucocutánea			Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia); trombocitopenia	Agranulocitosis reversible; anemia hemolítica; prolongación del tiempo de hemorragia y protrombina.
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>					Edema angioneurótico. Anafilaxia. Síndrome de la enfermedad de suero. Vasculitis por hipersensibilidad
<b>Trastorno del sistema nervioso</b>			Mareos cefaleas		Hiperactividad reversible. Convulsiones
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Diarrea	Náuseas, vómitos	Indigestión		Colitis asociada al uso de antibióticos. Lengua pilosa negra.
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Aumento de los niveles de AST y/o ALT		Hepatitis, ictericia colestática
<b>Trastornos renales y urinarios</b>					Nefritis intersticial. Cristaluria

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

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Ante una sobredosis eventual por AMOCLAV DUO se esperaría encontrar trastornos gastrointestinales y alteraciones hidroelectrolíticas, recomendándose tratamiento

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-36668204-APN-DEB#EJN#MAT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437  
APODERADO

sintomático y recordando que la medicación puede eliminarse mediante la hemodiálisis.

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-8666/2247.

### PRESENTACIÓN

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

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

Fecha de última revisión: *...*

### Forma de conservación

#### AMOCNAV DUO – Comprimidos recubiertos

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

#### AMOCNAV DUO – Suspensión extemporánea

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

Mantener alejado del alcance de los niños

Director Técnico: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 45.103

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

La elaboración y acondicionamiento primario de la suspensión extemporánea se realiza en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. De Buenos Aires y el acondicionamiento secundario en: Boyacá 237, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IF-2018-36668204-APN-DESAVIA/MT

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI  
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

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

**Número:** IF-2018-67076203-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES**  
**Viernes 21 de Diciembre de 2018**

**Referencia:** EX-2018-36226436 prospecto AMOCLAV DUO

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.12.21 10:57:38 -03'00'

Maria Laura Garcia  
Técnico Profesional  
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.12.21 10:57:41 -03'00'