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

"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN Nº 2799

BUENOS AIRES, 06 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010404-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANDOZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BIOCLAVID – BIOCLAVID DUO – BIOCLAVID 457 mg / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULANICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 125 mg – ACIDO CLAVULANICO 31,25 mg, BIOCLAVID 250: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250,00 mg – ACIDO CLAVULANICO 62,50 mg; BIOCLAVID 457 mg: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA 500 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg, BIOCLAVID DUO: AMOXICILINA 850 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg, aprobada por Certificado Nº 47.744.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 288 y 289 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominadas BIOCLAVID – BIOCLAVID DUO – BIOCLAVID 457 mg / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULANICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA

SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 125 mg – ACIDO CLAVULANICO 31,25 mg, BIOCLAVID 250: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250,00 mg – ACIDO CLAVULANICO 62,50 mg; BIOCLAVID 457 mg: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA 500 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg, BIOCLAVID DUO: AMOXICILINA 850 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg; aprobada por Certificado Nº 47.744 y Disposición Nº 1094/99, propiedad de la firma SANDOZ S.A., cuyos textos de prospectos constan para POLVO PARA SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125 - 250, de fojas 140 a 150, 189 a 199 y 237 a 247; para BIOCLAVID 457 mg, de fojas 156 a 167, 205 a 215 y 253 a 263; para COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BIOCLAVID - BIOCLAVID DUO, de fojas 173 a 182, 221 a 231 y 269 a 279, y los textos de información para el paciente constan para POLVO PARA SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125 - 250, de fojas 151 a 155, 200 a 204 y 248 a 252; para BIOCLAVID 457 mg, de fojas 168 a 172, 216 a 220 y 264 a 268; para COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BIOCLAVID - BIOCLAVID DUO, de fojas 183 a 187, 232 a 236 y 280 a 284.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1094/99 los prospectos autorizados por las fojas 140 a 150, 156 a 167 y 173 a 182 y la información para el paciente autorizada por

las fojas 151 a 155, 168 a 172 y 183 a 187, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 47.744 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010404-13-6

DISPOSICIÓN Nº 2799

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

js

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 2799 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.744 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SANDOZ S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BIOCLAVID – BIOCLAVID DUO – BIOCLAVID 457 mg / AMOXICILINA – ACIDO CLAVULANICO, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 125 mg – ACIDO CLAVULANICO 31,25 mg, BIOCLAVID 250: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 250,00 mg – ACIDO CLAVULANICO 62,50 mg; BIOCLAVID 457 mg: AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400 mg – ACIDO CLAVULANICO (COMO SAL POTASICA) 57 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, AMOXICILINA 500 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg, BIOCLAVID DUO: AMOXICILINA 850 mg – ACIDO CLAVULANICO 125 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 1094/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009037-98-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposiciones Nros.: 7382/08 (BIOCLAVID 457 mg), 0807/06.-	Prospectos de fs. constan para POLVO PARA SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125 - 250, de fojas 140 a 150, 189 a 199 y 237 a 247; para BIOCLAVID 457 mg, de fojas 156 a 167, 205 a 215 y 253 a 263; para COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BIOCLAVID - BIOCLAVID DUO, de fojas 173 a 182, 221 a 231 y 269 a 279, y los textos de información para el paciente constan para POLVO PARA SUSPENSION ORAL, BIOCLAVID 125 - 250, de fojas 151 a 155, 200 a 204 y 248 a 252; para BIOCLAVID 457 mg, de fojas 168 a 172, 216 a 220 y 264 a 268; para COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BIOCLAVID - BIOCLAVID DUO, de fojas 183 a 187, 232 a 236 y 280 a 284, corresponde desglosar los prospectos autorizados por las fojas 140 a 150, 156 a 167 y 173 a 182 y la información para el paciente autorizada por las fojas 151 a 155, 168 a 172 y 183 a 187.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SANDOZ S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.744 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 06 MAY 2014,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-010404-13-6

DISPOSICIÓN Nº 2799

Js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

2799 Original

A.N.M.A.T. FOLIO 146 INTERVENIDO

PROYECTO DE PROSPECTO

BIOCLAVID
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO
Polvo para suspensión oral

Industria Austriaca | Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada 5 ml de suspensión oral de BIOCLAVID 125 contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....125,00 mg
Acido clavulánico ..... 31,25 mg
Excipientes: (Talco, dióxido de silicio, harina de guar, aspartamo, citrato de sodio, polvo aromático de melocotón, albaricoque, polvo aromatizante sabor naranja, acido cítrico anhidro, sabor limón)..... c.s.

Cada 5 ml de suspensión oral de BIOCLAVID 250 contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....250,00 mg
Acido clavulánico ..... 62,50 mg
Excipientes: (Talco, dióxido de silicio, harina de guar, aspartamo, citrato de sodio, polvo aromático de melocotón, albaricoque, polvo aromatizante sabor naranja, acido cítrico anhidro, sabor limón)..... c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Penicilina de espectro ampliado en combinación con un inhibidor de la betalactamasa.

INDICACIONES

BIOCLAVID esta indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas ocasionadas por microorganismos sensibles:

· Infecciones del tracto respiratorio superior: (incluyendo nariz, garganta, oído) en particular tonsilitis, sinusitis, otitis media. · Infecciones de tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (especialmente si se consideran graves) y bronconeumonía· Infecciones de tracto genitourinario

· Infecciones de la piel y tejidos blandos

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta-lactamasas
Código ATC: J01CR02.

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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 141 MESA DE ENTRADAS

Original

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.
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. 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 (PBPs) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de flujo 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 (ug/ml)		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Haemophilus influenzae[1]	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis[1]	≤1	-	> 1
Staphylococcus aureus[2]	≤ 2	-	> 2
Estafilococos Coagulasa negativo [2]	≤ 0.25		> 0.25
Enterococcus[1]	≤ 4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G[5]	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae[3]	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae[1,4]	-	-	> 8
Anaerobios Gram-negativos[1]	≤ 4	8	> 8
Anaerobios Gram-positivos[1]	≤ 4	8	> 8
Puntos de corte de especies no relacionadas[1]	≤ 2	4-8	> 8

1 Los valores se dan para la concentración de amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.
2 Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.
3 Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.
4 El punto de corte de resistencia de R>8 mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notifican como resistentes.
5 Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de bencilpenicilina.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies y es aconsejable consultar la información regional sobre resistencias, especialmente cuando se van a tratar infecciones graves. Se debe buscar consejo médico cuando la prevalencia

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 142 MESA DE ENTRADAS

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* *Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)£* *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae*[1] *Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemoliticos* *Grupo Streptococcus viridans*
Microorganismos aerobios Gram-negativos *Capnocytophaga spp.* *Eikenella corrodens* *Haemophilus influenzae*[2] *Moraxella catarrhalis* *Pasteurella multocida*
Microorganismos anaerobios *Bacteroides fragilis* *Fusobacterium nucleatum* *Prevotella spp.*
Especies por las cuales la Resistencia adquirida puede ser un problema **Microorganismos aerobios Gram-positivos** Enterococcus faecium $
Microorganismos aerobios Gram negativos *Escherichia coli* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris*
Microorganismos intrinsicamente resistentes **Microorganismos aerobios gram-negativos**
Acinetobacter sp. *Citrobacter freundii* *Enterobacter sp.* *Morganella morganii* *Providencia spp.* *Pseudomonas sp.* *Serratia sp.* *Stenotrophomonas maltophilia*
$ Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. £ Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico 1 *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (ver posología, advertencias y precauciones). 2 Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 143 NOTA DE ENTRADA

Propiedades farmacocinéticas
Farmacocinética

Absorción
Amoxicilina y 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 BIOCLAVID (250 mg/125 mg comprimidos tres veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (± SD)					
Principio activo(s) administrados	Dosis (mg)	C_{max} (µg/ml)	T_{max}* (h)	$AUC_{(0-24h)}$ (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicillina					
Amox/Clav. 250 mg/125 mg	250	3.3 ±1.12	1.5 (1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36 ±0.56
Acido Clavulánico					
Amox/Clav. 250 mg/125 mg	125	1.5 ±0.70	1.2 (1.0-2.0)	12.6 ±3.25	1.01 ±0.11
Amox. - amoxicillina, CA – acido clavulánico *Mediana (rango)					

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

Distribución
En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de 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 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. 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. Amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Tanto amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 144

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, 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 ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.
BIOCLAVID 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 2 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.

Poblaciones especiales
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 (incluyendo recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos veces al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

Género
Tras la administración oral de BIOCLAVID 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 BIOCLAVID 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.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.
Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con BIOCLAVID demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua "decolorada".
No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina/ácido clavulánico o sus componentes.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Pacientes pediátricos
Basados en el componente amoxicilina, BIOCLAVID debería administrarse de la siguiente manera:
-Neonatos y Niños menores de 3 meses:

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 141

Debido al desarrollo incompleto de la función renal en este grupo etario, la dosis recomendada es de 30 mg/kg/día dividido cada 12 horas, basados en el componente de amoxicilina. Se recomienda el uso de la suspensión oral de 125 mg/5 ml en este grupo etario.
La dosis diaria usual recomendada para niños de dos meses a 12 años
- 25 mg / kg / día en infecciones leves a moderadas.
- 45 mg / kg / día en infecciones más severas.
-Niños menores de 9 meses:
Otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio bajo, e infecciones más severas: 45 mg/kg/día divididos cada 12 horas o 40 mg/kg/día divididos cada 8 horas.
Infecciones menos severas: 25 mg/kg/día divididos cada 12 horas o 20 mg/kg/día divididos cada 8 horas.
-Niños de 9 meses a 2 años:
2,5 ml de BIOCLAVID 125 suspensión 3 veces al día*
-Niños de 2-7años:
5 ml de BIOCLAVID 125 suspensión 3 veces al día*
-Niños de 7 a 12 años
10 ml de BIOCLAVID 125 suspensión tres veces al día o 5 ml de BIOCLAVID 250 ml suspensión tres veces al día*
*En infecciones graves estas dosis pueden aumentarse al doble según criterio médico.
-Adultos y niños mayores de 12 años de edad:
-Infecciones leves a moderadas (Infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos): 500 mg de BIOCLAVID dos veces por día.
Infecciones graves (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario): 1gr BIOCLAVID dos veces por día.

El tratamiento con BIOCLAVID no debe prolongarse más de 14 días sin revisión.

Agite bien el frasco antes de cada empleo. Su médico le dirá la cantidad de medicamento (dosis exacta en mililitros) que su hijo debe tomar cada día. En pacientes con alteración importante de la función hepática o renal, el medico deberá ajustar la dosis adecuadamente.

Dosis de Insuficiencia Renal

En niños con filtración glomerular >30 ml/min no se requiere ningún ajuste de dosis.

La dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal funcional dependiendo de la severidad de la alteración y el peso del paciente.

Preparación de la suspensión oral:

Preparación de la suspensión oral: agite el frasco para disgregar el polvo y añada la cantidad preestablecida de agua dividida en dos porciones (o llene el frasco hasta la marca), agitando bien o a continuación.
La concentración de amoxicilina clavulánico en la solución reconstruida es de 125 mg de amoxicilina + 31.25 mg clavulánico por cada 5 ml de BIOCLAVID 125.
Una vez reconstruida, la suspensión podrá emplearse durante un máximo de 14 días. La suspensión reconstruida debe conservarse en la heladera (a temperatura de 2 ° C - 8 ° C), nocongelar.

Modo de administración

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Balroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 146

BIOCLAVID se absorbe bien tanto si se toma con o antes de las comidas.

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 betalactámicos (por ejemplo a cefalosporina, carbapenem o monobactam).
Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática grave debida a amoxicilina/ácido Clavulánico.

ADVERTENCIAS

.Antes de la administración de BIOCLAVID, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros agentes beta-lactámicos.
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (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 BIOCLAVID 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 clavulánico. Esta formulación no debe usarse para *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 BIOCLAVID en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.
El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.
El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.
La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.
BIOCLAVID 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, incluída 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 BIOCLAVID, 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 BIOCLAVID. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroea-Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

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.
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 BIOCLAVID 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 vió 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 concautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

PRECAUCIONES

Interacciones 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 y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

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 deamoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.

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

Lactancia
Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 148 MESA DE ENTRADAS

Original

en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. BIOCLAVID sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos. Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con BIOCLAVID 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 (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥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 de Protrombina[1]	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico[10]	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones[2]	No conocida
Gastrointestinal disorders	
Diarrea	Muy frecuente
Nauseas[3]	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 149 MESA DE ENTRADAS

Original

Colitis asociada al uso de antibióticos[4]	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
Decoloracion dental[11]	No conocida
Trastornos hepatobiliares	
Aumentos de los niveles de AST y/o ALT[5]	Poco frecuente
Hepatitis[6]	No conocida
Ictericia colestática[6]	No conocida
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo[7]	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrolisis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa ampollar	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)[9]	No conocida
Trastornos renales y urinarios	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria[8]	No conocida

[1] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[2] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[3] Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando amoxicilina/acido clavulanico al comienzo de las comidas.
[4] Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.)
[5] Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.
[6] Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas. (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[7] Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[8] Ver sobredosis.
[9] Ver contraindicaciones.
[10] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[11] Decoloración superficial de los dientes se ha notificado muy raramente en niños. La buena higiene oral puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes, ya que se pueden quitar con el cepillado.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas **y signos de sobredosis**
Pueden observarse síntomas gastrointestinaes 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, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

Tratamiento de la intoxicación
Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos.
La amoxicilina/ácido clavulánico debe eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

BIOCLAVID 125 Polvo para suspensión: 60, 75 y 100 ml
BIOCLAVID 250 Polvo para suspensión: 60, 75 y 100 ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar fresco (temperatura no mayor a 25°C). Proteger de la luz directa y de la humedad.

La suspensión reconstituida debe conservarse en la heladera (a una temperatura de 2° a 8°C) y debe utilizarse en el plazo de 14 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado nº 47744

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: SANDOZ G.m.b.H.

IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

SANDOZ S.A.
Domingo de Acassuso 3780, Olivos (CP-1636), Provincia de Buenos Aires

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz

0800 - 555- 2246 OPCION 2

Fecha de última revisión: Junio de 2013

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19810

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 157 REGISTRO ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACION AL PACIENTE

BIOCLAVID
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO
Polvo para suspensión oral

Industria Austriaca — Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada 5 ml de suspensión oral de BIOCLAVID 125 contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....125,00 mg
Acido clavulánico ..... 31,25 mg
Excipientes: (Talco, dióxido de silicio, harina de guar, aspartamo, citrato de sodio, polvo aromático de melocotón, albaricoque, polvo aromatizante sabor naranja, acido cítrico anhidro, sabor limón)..... c.s.

Cada 5 ml de suspensión oral de BIOCLAVID 250 contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....250,00 mg
Acido clavulánico ..... 62,50 mg
Excipientes: (Talco, dióxido de silicio, harina de guar, aspartamo, citrato de sodio, polvo aromático de melocotón, albaricoque, polvo aromatizante sabor naranja, acido cítrico anhidro, sabor limón)..... c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**

1. QUÉ ES BIOCLAVID Y PARA QUÉ SE UTILIZA
BIOCLAVID es un antibiótico que elimina las bacterias que causan infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico.
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.
BIOCLAVID polvo para suspensión oral se utiliza en bebés y niños para tratar las siguientes infecciones:
• infecciones del oído medio y senos nasales,
• infecciones del tracto respiratorio,
• infecciones del tracto urinario,
• infecciones de la piel y tejidos blandos

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO
No administre BIOCLAVID a su hijo
□si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de BIOCLAVID.
□si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
□si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

No le dé BIOCLAVID a su hijo si cualquiera de los puntos anteriores le aplica. Antes de iniciar el tratamiento si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.
Tenga especial cuidado con BIOCLAVID.
Informe a su médico o farmacéutico antes de administrar este medicamento a su hijo si:
□tiene mononucleosis infecciosa,

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiro
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

□está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón,
□no orina regularmente.
Si no está seguro de si alguno de los anteriores síntomas le afectan a su hijo, 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 de su hijo. Dependiendo de los resultados, su hijo puede recibir una presentación diferente de BIOCLAVID u otro medicamento.

Síntomas a los que debe estar atento
BIOCLAVID puede empeorar determinadas enfermedades existentes, o causar efectos adversos graves. Éstos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras su hijo esté tomando BIOCLAVID para reducir el riesgo de problemas.
Análisis de sangre y orina
Si a su hijo le están realizando 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 BIOCLAVID. Esto es porque BIOCLAVID puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.
Uso de otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.
Si su hijo está tomando alopurinol (usado para la gota) con amoxicilina/ácido clavulánico, puede ser más probable que tenga una reacción alérgica en la piel.
Si su hijo 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 modo de acción de metotrexato (un medicamento para tratar el cáncer o las enfermedades reumáticas).
Embarazo y lactancia
Si su hija va a tomar este medicamento y está embarazada o en periodo de lactancia, informe a su médico o farmacéutico.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Información importante sobre alguno de los componentes de BIOCLAVID polvo para suspensión oral
Este medicamento puede ser perjudicial para niños con fenilcetonuria porque contiene aspartamo (E-951) que es una fuente de fenilalanina.
También contiene glucosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO
Siga exactamente las instrucciones de administración de Bioclavid indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La cantidad de suspensión (cuantos mililitros) al día que debe tomar, y también cuantos días debe durar el tratamiento, será indicado por su médico.
Su médico le aconsejará cuanto amoxicilina/ácido clavulánico le debe dar a su bebé o niño.
– Se le proporcionará un medidor de plástico dosificador. Debe utilizarlo para darle la dosis correcta a su bebé o niño. 1 medidor lleno equivale a 5ml, ¾ del medidor contiene 3,75 ml, ½ medidor contiene 2,5 ml, y ¼ de medidor contiene 1,25 ml de suspensión oral.
– La dosis habitual para niños de dos meses a 12 años es de 25 mg/kg al día hasta 45 mg/kg al día según la infección sea leve, moderada o severa, y administrados en dos dosis divididas.
- 25 mg / kg / día en infecciones leves a moderadas.
- 45 mg / kg / día en infecciones más severas.
Pacientes con problemas de riñón e hígado
– Si su hijo tiene problemas de riñón puede que le disminuyan la dosis. Puede que su médico

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 18810

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiron
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 153 FECHA DE ENTRADA

elija una presentación diferente u otro medicamento.
– Si su hijo tiene problemas de hígado se le harán análisis de sangre más frecuentemente para comprobar cómo funciona su hígado.

Cómo administrar Bioclavid
– Agitar siempre bien el frasco antes de cada dosis.
– Administrar al comienzo de las comidas o un rato antes.
– No administre Bioclavid a su hijo durante más de 2 semanas.
Si su hijo se sigue encontrando mal debe volver a ver al médico.

Si le administra más Bioclavid del que debiera
Si le administra a su hijo demasiado amoxicilina/ácido clavulánico, pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea) o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible. Lleve el frasco para enseñárselo al médico.
También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica que aparece al pie de esta Información para el Paciente indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Si olvidó administrar Bioclavid
Si olvida administrar a su hijo una dosis, désela tan pronto como se acuerde. No le administre a su hijo la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de darle la siguiente dosis.

Si su hijo deja de tomar Bioclavid
No se recomienda prolongar el tratamiento con BIOCLAVID por más de 14 días sin revisión.
Siga administrándole a su hijo Bioclavid hasta que acabe el tratamiento, aunque se encuentre mejor. Su hijo necesita tomar el tratamiento completo para que le ayude a combatir la infección. Si sobreviven bacterias, volverá a tener la infección.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.
La cantidad de suspensión (cuantos mililitros) al día debe tomar el paciente, y también cuantos días debe durar el tratamiento, será indicado por su médico.

Preparación de la suspensión oral:
Preparación de la suspensión oral: agite el frasco para disgregar el polvo y añada la cantidad preestablecida de agua dividida en dos porciones (o llene el frasco hasta la marca), agitando bien o a continuación.
La concentración de amoxicilina clavulánico en la solución reconstruida es de 125 mg de amoxicilina + 31.25 mg clavulánico por cada 5 ml de BIOCLAVID 125, y de 250 mg de amoxicilina + 62.5 mg de clavulánico por cada 5 ml de BIOCLAVID 250.
Una vez reconstruida, la suspensión podrá emplearse durante un máximo de 14 días. La suspensión reconstruida debe conservarse en la heladera (a temperatura de 2 ° C - 8 ° C), no congelar.

4. CONSERVACIÓN DE BIOCLAVID
Polvo seco
No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.
No utilice BIOCLAVID después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Suspensión líquida
Conservar en heladera (2 °C – 8 °C). No congelar.
Una vez reconstituida, la suspensión debe usarse en los primeros 7 días.
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shu
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 1974

A.N.M.A.T. FOLIO 154 HORA DE ENTRADA

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, BIOCLAVID puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos descritos abajo pueden aparecer con este medicamento.
Síntomas a los que debe estar atento
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.
Contacte con un médico inmediatamente si su hijo sufre cualquiera de estos síntomas.
Deje de administrarle BIOCLAVID.
Inflamación del intestino grueso
Inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa normalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre.
Contacte con su médico lo antes posible para que le aconseje si su hijo tiene estos síntomas.
Efectos adversos muy frecuentes
Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:
-diarrea (en adultos).
Efectos adversos frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:
-aftasCandidiasis (infección por hongos en la vagina, boca o mucosas),
-náuseas, especialmente cuando se toman dosis elevadas,
si le ocurre esto tome BIOCLAVID antes de las comidas,
-vómitos,
-diarrea (en niños).
Efectos adversos poco frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:
-erupción cutánea, picazón,
-urticaria (ronchas en la piel)
-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 pacientes:
-erupción de la piel, que puede formar ampollas que parecen pequeñas dianas (*eritema multiforme*).
Si tiene cualquiera de estos síntomas consulte a un médico urgentemente
Efectos adversos raros que pueden aparecer en los análisis de sangre:
-bajo recuento de las células implicadas en la coagulación de la sangre
-bajo recuento de glóbulos blancos
Otros efectos adversos
Otros efectos adversos que han tenido lugar en un número muy pequeño de pacientes y cuya frecuencia exacta no se conoce.
-reacciones alérgicas
-inflamación del intestino grueso
-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
- erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (*dermatitis exfoliativa ampollar*),
- erupción roja y ampollas con pus (*pustulosis exantemática*).

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 155 MESA DE ENTRADAS

Contacte con un médico inmediatamente si su hijo tiene cualquiera de estos síntomas.
-Inflamación del hígado (*hepatitis*),
-ictericia, causada por el aumento de bilirrubina en sangre (una sustancia producida por el hígado) que puede hacer que la piel y el blanco de los ojos se tornen amarillentos,
-inflamación de los conductos de los riñones,
-retardo en la coagulación de la sangre,
-hiperactividad,
-convulsiones (en pacientes que toman dosis elevadas de Amoxicilina/Ácido clavulánico o que tienen problemas renales),
-lengua negra que parece pilosa,
-dientes manchados (en niños), que normalmente desaparece con el cepillado.
Efectos adversos que pueden aparecer en los análisis de sangre o de orina:
-reducción importante en el número de glóbulos blancos,
-bajo recuento de glóbulos rojos (*anemia hemolítica*),
-cristales en la orina.
Si tiene efectos adversos
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto informe a su médico o farmacéutico.

6. Recordatorio
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

BIOCLAVID 125 Polvo para suspensión: 60, 75 y 100 ml
BIOCLAVID 250 Polvo para suspensión: 60, 75 y 100 ml

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado nº 47744

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: SANDOZ G.m.b.H.
IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

SANDOZ S.A.
Domingo de Acassuso 3780, Olivos (CP-1636), Provincia de Buenos Aires

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz

0800 - 555- 2246 OPCION 2

Fecha de última revisión: Junio de 2013

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 156

PROYECTO DE PROSPECTO

BIOCLAVID 457 mg
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO
Polvo para suspensión

Industria Eslovena | Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada 5 ml de suspensión oral de BIOCLAVID contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....400,00 mg
Acido clavulánico ..... 57,00 mg
Excipientes: (ácido cítrico anhidro, citrato sódico, goma de xantano, sílice coloidal anhidra, dióxido de silicio, aroma de fresas, sacarina sódica, manitol).....csp

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Penicilina de espectro ampliado en combinación con un inhibidor de la betalactamasa.

INDICACIONES

BIOCLAVID esta indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas ocasionadas por microorganismos sensibles:

· Infecciones del tracto respiratorio superior: (incluyendo nariz, garganta, oído) en particular tonsilitis, sinusitis, otitis media. · Infecciones de tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (especialmente si se consideran graves) y bronconeumonía· Infecciones de tracto genitourinario

· Infecciones de la piel y tejidos blandos

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta-lactamasas
Código ATC: J01CR02.

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

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.

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. 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.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barreca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 157 MESA DE ENTRADA

Original

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 (PBPs) 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 (ug/ml)		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Haemophilus influenzae[1]	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis[1]	≤1	-	> 1
Staphylococcus aureus[2]	≤ 2	-	> 2
Estafilococos Coagulasa negativo [2]	≤ 0.25		> 0.25
Enterococcus[1]	≤ 4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G[5]	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae[3]	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae[1,4]	-	-	> 8
Anaerobios Gram-negativos [1]	≤ 4	8	> 8
Anaerobios Gram-positivos [1]	≤ 4	8	> 8
Puntos de corte de especies no relacionadas[1].	≤ 2	4-8	> 8

1 Los valores se dan para la concentración de amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.
2 Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.
3 Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.
4 El punto de corte de resistencia de R>8 mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notifican como resistentes.
5 Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de bencilpenicilina.

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

Especies frecuentemente sensibles

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 158 MESA DE ENTRADAS

Microorganismos aerobios Gram-positivos *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)£* *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae*[1] *Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemoliticos* *Grupo Streptococcus viridans*
Microorganismos aerobios Gram-negativos *Capnocytophaga spp.* *Eikenella corrodens* *Haemophilus influenzae*[2] *Moraxella catarrhalis* Pasteurella multocida
Microorganismos anaerobios *Bacteroides fragilis* *Fusobacterium nucleatum* *Prevotella spp.*
Especies por las cuales la Resistencia adquirida puede ser un problema **Microorganismos aerobios Gram-positivos** *Enterococcus faecium $*
Microorganismos aerobios Gram negativos *Escherichia coli* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris*
Microorganismos intrinsicamente resistentes **Microorganismos aerobios gram-negativos**
Acinetobacter sp. *Citrobacter freundii* *Enterobacter sp.* *Morganella morganii* *Providencia spp.* *Pseudomonas sp.* *Serratia sp.* *Stenotrophomonas maltophilia*
$ Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. £ Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico 1 *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (ver posología, advertencias y precauciones). 2 Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Amoxicilina y 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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 159

Microorganismos aerobios Gram-positivos *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)£* *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae*[1] *Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemoliticos* *Grupo Streptococcus viridans*
Microorganismos aerobios Gram-negativos *Capnocytophaga spp.* *Eikenella corrodens* *Haemophilus influenzae*[2] *Moraxella catarrhalis* *Pasteurella multocida* Pasteurella multocida
Microorganismos anaerobios *Bacteroides fragilis* *Fusobacterium nucleatum* *Prevotella spp.*
Especies por las culaes la Resistencia adquirida puede ser un problema **Microorganismos aerobios Gram-positivos** *Enterococcus faecium $*
Microorganismos aerobios Gram negativos *Escherichia coli* *Klebsiella oxytoca* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris*
Microorganismos intrinsicamente resistentes **Microorganismos aerobios gram-negativos**
Acinetobacter sp. *Citrobacter freundii* *Enterobacter sp.* *Morganella morganii* *Providencia spp.* *Pseudomonas sp.* *Serratia sp.* *Stenotrophomonas maltophilia*
$ Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. £ Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico 1 *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (ver posología, advertencias y precauciones). 2 Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Amoxicilina y 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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barreca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

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 BIOCLAVID (250 mg/125 mg comprimidos tres veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (± SD)					
Principio activo(s) Administrados	Dosis (mg)	C_{max} (µg/ml)	T_{max}* (h)	$AUC_{(0-24h)}$ (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicillina					
Amox/Clav. 250 mg/125 mg	250	3.3 ±1.12	1.5 (1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36 ±0.56
Acido Clavulánico					
Amox/Clav. 250 mg/125 mg	125	1.5 ±0.70	1.2 (1.0-2.0)	12.6 ±3.25	1.01 ±0.11
Amox. - amoxicillina, CA – acido clavulánico *Mediana (rango)					

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

Distribución
En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de 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 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. 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. Amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna.
Tanto amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación
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, 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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19810

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.
BIOCLAVID 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 2 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.

Poblaciones especiales
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 (incluyendo recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos veces al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

Género
Tras la administración oral de BIOCLAVID 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 BIOCLAVID 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.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.
Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con BIOCLAVID demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua "decolorada".
No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina/ácido clavulánico o sus componentes.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La cantidad de suspensión (cuantos mililitros) al día que debe tomar el paciente, y también cuantos días debe durar el tratamiento, será indicado por su médico.

Debido al desarrollo incompleto de la función renal en este grupo etario, la dosis recomendada es de 30 mg/kg/día dividido cada 12 horas, basados en el componente de amoxicilina. Se recomienda el uso de una suspensión oral de 125 mg/5 ml en este grupo etario.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 162 MESA DE ENTRADAS

La dosis exacta para niños de **más de 3 meses de edad** deberá basarse en su peso corporal. En función de la gravedad de la infección, la dosis diaria en niños de menos de 40 kg de peso corporal es de **25 a 45 mg/kg de peso corporal** (basado en el componente amoxicilina), dividida en dos tomas iguales.
El envase contiene un medidor para la dosificación y administrar la suspensión: 1 medidor lleno equivale a 5ml, ¾ del medidor contiene 3,75 ml, ½ medidor contiene 2,5 ml, y ¼ de medidor contiene 1,25 ml de suspensión oral.
La dosis diaria usual recomendada para niños de dos meses a 12 años
- 25 mg / kg / día en infecciones leves a moderadas.
- 45 mg / kg / día en infecciones más severas.

Suspensión oral, 457 mg/5 ml

Dosis recomendada según el peso corporal
80 mg/ml de suspensión oral (1 ml suspensión oral= 80 mg amoxicilina)

Peso (kg)	25 mg/kg/día (ml dos veces al día)	45 mg/kg/día (ml dos veces al día)
3	0,5	0,8
4	0,6	1,1
5	0,8	1,4
6	0,9	1,7
7	1,1	2,0
8	1,3	2,3
9	1,4	2,5
10	1,6	2,8
11	1,7	3,1
12	1,9	3,4
13	2,0	3,7
14	2,2	3,9
15	2,3	4,2
16	2,5	4,5
17-21	2,5	5,0
22-29	4,0	7,5
30-40	5,0	10,0

1. Infecciones graves (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario)

2. Infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos)

Agite bien el frasco antes de cada empleo. Su médico le dirá la cantidad de medicamento (dosis exacta en mililitros) que su hijo debe tomar por día. En pacientes con alteración importante de la función hepática o renal, el medico deberá ajustar la dosis adecuadamente.

Duración del tratamiento
Debe administrarse durante el periodo recomendado de tratamiento por su médico. No debe prolongarse más de 14 días sin una revisión.
Como precaución, se indica la duración de tratamiento de por lo menos 10 días en el tratamiento de infecciones por estreptococos b-hemolíticos, con el fin de prevenir complicaciones tardías (por ejemplo: fiebre reumática, glomerulonefritis).

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 163 ÁREA DE ENTRADAS

Modo de administración:
Preparación de la suspensión oral: agite el frasco para disgregar el polvo y añada la cantidad preestablecida de agua divida en dos porciones (o llene el frasco hasta la marca), agitando bien a continuación.
El tratamiento con BIOCLAVID no debe prolongarse más de 14 días sin revisión.
BIOCLAVID se absorbe bien tanto si se toma con o antes de las comidas. Se recomienda tomar BIOCLAVID al comienzo de las comidas para reducir cualquier posible molestia gastrointestinal.
Dosis en Insuficiencia Renal
En niños con filtración glomerular >30 ml/min no se requiere ningún ajuste de dosis.
La dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal dependiendo de la severidad de la alteración y el peso del paciente.

Dosis en la Insuficiencia Hepática
Administrar con precaución. La función hepática deberá controlarse a intervalos regulares. La experiencia en el uso del producto en la insuficiencia hepática no es adecuado con el fin de dar recomendaciones de dosis.

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 betalactámicos (por ejemplo a cefalosporina, carbapenem o monobactam).
Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática grave debida a amoxicilina/ácido Clavulánico.

ADVERTENCIAS
Antes de la administración de BIOCLAVID, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros agentes beta-lactámicos.
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (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 BIOCLAVID 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 clavulánico. Esta formulación no debe usarse para *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 BIOCLAVID en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.
El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.
El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.
La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.
BIOCLAVID 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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina Chabkoca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 164 AREA DE INTERDICTOS

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 BIOCLAVID, 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 BIOCLAVID. 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.
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 BIOCLAVID 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 vió 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 concautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

PRECAUCIONES
Interacciones 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 y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.
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 deamoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.

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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina E. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 165 MESA DE ENTRADAS

sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

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

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

REACCIONES ADVERSAS
Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos.
Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con BIOCLAVID 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 (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥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 de Protrombina[1]	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico[10]	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 166

Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones[2]	No conocida
Gastrointestinal disorders	
Diarrea	Muy frecuente
Nauseas[3]	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos[4]	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
Decoloracion dental[11]	No conocida
Trastornos hepatobiliares	
Aumentos de los niveles de AST y/o ALT[5]	Poco frecuente
Hepatitis[6]	No conocida
Ictericia colestática[6]	No conocida
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo[7]	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrolisis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa ampollar	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)[9]	No conocida
Trastornos renales y urinarios	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria[3]	No conocida

[1] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[2] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[3] Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando amoxicilina/acido clavulanico al comienzo de las comidas.
[4] Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.)
[5] Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.
[6] Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas. (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[7] Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[8] Ver sobredosis.
[9] Ver contraindicaciones.
[10] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[11] Decoloración superficial de los dientes se ha notificado muy raramente en niños. La buena higiene oral puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes, ya que se pueden quitar con el cepillado.

SOBREDOSIFICACIÓN
Síntomas y signos de sobredosis

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barrosa Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 167 MESA DE ENTRADAS

Pueden observarse síntomas gastrointestinaes 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, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico 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 debe eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACION

Frasco conteniendo polvo para llevar a 70 ml de suspensión.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar fresco (temperatura no mayor a 25°C). Proteger de la humedad.

La suspensión reconstituida debe conservarse en la heladera (a una temperatura de 2° a 8°C) y debe utilizarse en el plazo de 7 días.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado nº 47744

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Lek Pharmaceuticals d.d.
IMPORTADO POR: Sandoz S.A.

SANDOZ S.A.
Domingo de Acassuso 3780, Olivos (CP-1636), Provincia de Buenos Aires

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz

0800 - 555- 2246 OPCION 2

Fecha de última revisión: Junio de 2013

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14864 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 168 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACION AL PACIENTE

BIOCLAVID 457 mg
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO
Polvo para suspensión

Industria Esiovena — Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada 5 ml de suspensión oral de BIOCLAVID contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....400,00 mg
Acido clavulánico ..... 57,00 mg
Excipientes: (ácido cítrico anhidro, citrato sódico, goma de xantano, sílice coloidal anhidra, dióxido de silicio, aroma de fresas, sacarina sódica, manitol).....csp

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**

1. QUÉ ES BIOCLAVID Y PARA QUÉ SE UTILIZA
BIOCLAVID es un antibiótico que elimina las bacterias que causan infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico.
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.
BIOCLAVID polvo para suspensión oral se utiliza en bebés y niños para tratar las siguientes infecciones:
• infecciones del oído medio y senos nasales,
• infecciones del tracto respiratorio,
• infecciones del tracto urinario,
• infecciones de la piel y tejidos blandos

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO
No administre BIOCLAVID a su hijo
–si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de BIOCLAVID.
–si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
– si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

No le dé BIOCLAVID a su hijo si cualquiera de los puntos anteriores le aplica. Antes de iniciar el tratamiento si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con BIOCLAVID.
Informe a su médico o farmacéutico antes de administrar este medicamento a su hijo 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 afectan a su hijo, 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 de su hijo. Dependiendo de los resultados, su hijo puede recibir una presentación diferente de BIOCLAVID u otro medicamento.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroso Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14864 - MP 10610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 168 MESA DE ENTRADAS

Síntomas a los que debe estar atento
BIOCLAVID puede empeorar determinadas enfermedades existentes, o causar efectos adversos graves. Éstos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras su hijo esté tomando BIOCLAVID para reducir el riesgo de problemas.
Análisis de sangre y orina
Si a su hijo le están realizando 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 BIOCLAVID. Esto es porque BIOCLAVID puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.
Uso de otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas.
Si su hijo está tomando allopurinol (usado para la gota) con amoxicilina/ácido clavulánico, puede ser más probable que tenga una reacción alérgica en la piel.
Si su hijo 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 modo de acción de metotrexato (un medicamento para tratar el cáncer o las enfermedades reumáticas).
Embarazo y lactancia
Si su hija va a tomar este medicamento y está embarazada o en periodo de lactancia, informe a su médico o farmacéutico.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Información importante sobre alguno de los componentes de BIOCLAVID polvo para suspensión oral
Este medicamento puede ser perjudicial para niños con fenilcetonuria porque contiene aspartamo (E-951) que es una fuente de fenilalanina.
También contiene glucosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO
Siga exactamente las instrucciones de administración de Bioclavid Sandoz indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La cantidad de suspensión (cuantos mililitros) al día que debe tomar, y también cuantos días debe durar el tratamiento, será indicado por su médico.

Niños que pesen menos de 40 kg
Todas las dosis se expresan en base al peso corporal del niño en kilogramos.
– Su médico le aconsejará cuanto amoxicilina/ácido clavulánico le debe dar a su bebé o niño.
– Se le proporcionará un medidor de plástico dosificador. Debe utilizarlo para darle la dosis correcta a su bebé o niño. 1medidor lleno equivale a 5ml, ¾ del medidor contiene 3,75 ml, ½ medidor contiene 2,5 ml, y ¼ de medidor contiene 1,25 ml de suspensión oral.

– La dosis habitual para niños de dos meses a 12 años es de 25 mg/kg al día hasta 45 mg/kg al día según la infección sea leve, moderada o severa, y administrados en dos dosis divididas. -
25 mg / kg / día en infecciones leves a moderadas.
- 45 mg / kg / día en infecciones más severas.

Pacientes con problemas de riñón e hígado

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina U. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 MP 10713

2799

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 170 MESA DE ENTRADAS

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

Cómo administrar Bioclavid
– Agitar siempre bien el frasco antes de cada dosis.
– Administrar al comienzo de las comidas o un rato antes.
– No administre Bioclaivd a su hijo durante más de 2 semanas.
Si su hijo se sigue encontrando mal debe volver a ver al médico.

Si le administra más Bioclavid del que debiera
Si le administra a su hijo demasiado amoxicilina/ácido clavulánico, pueden aparecer síntomas como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea) o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible. Lleve el frasco para enseñárselo al médico.
También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica que aparece al pie de esta Información para el Paciente indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Si olvidó administrar Bioclavid
Si olvida administrar a su hijo una dosis, désela tan pronto como se acuerde. No le administre a su hijo la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de darle la siguiente dosis.

Si su hijo deja de tomar Bioclavid
Siga administrándole a su hijo Bioclavid hasta que acabe el tratamiento, aunque se encuentre mejor. Su hijo necesita tomar el tratamiento completo para que le ayude a combatir la infección. Si sobreviven bacterias, volverá a tener la infección.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.
La cantidad de suspensión (cuantos mililitros) al día debe tomar el paciente, y también cuantos días debe durar el tratamiento, será indicado por su médico.

Preparación de la suspensión oral:
Preparación de la suspensión oral: agite el frasco para disgregar el polvo y añada la cantidad preestablecida de agua dividida en dos porciones (o llene el frasco hasta la marca), agitando bien o a continuación.
La concentración de amoxicilina clavulánico en la solución reconstruida es de 400 mg de amoxicilina + 57 mg clavulánico por cada 5 ml de BIOCLAVID 457.
Una vez reconstruida, la suspensión podrá emplearse durante un máximo de 14 días. La suspensión reconstruida debe conservarse en la heladera (a temperatura de 2 ° C - 8 ° C), no congelar.

4. CONSERVACIÓN DE BIOCLAVID
Polvo seco
No conservar a temperatura superior a 25 °C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.
No utilice BIOCLAVID después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
Suspensión líquida
Conservar en heladera (2 °C – 8 °C). No congelar.
Una vez reconstituida, la suspensión debe usarse en los primeros 7 días.
Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

Al igual que todos los medicamentos, BIOCLAVID puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos descritos abajo pueden aparecer con este medicamento.
Síntomas a los que debe estar atento
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.
Contacte con un médico inmediatamente si su hijo sufre cualquiera de estos síntomas.
Deje de administrarle BIOCLAVID.
Inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa normalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre.
Contacte con su médico lo antes posible para que le aconseje si su hijo tiene estos síntomas.
Efectos adversos muy frecuentes
Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:
-diarrea (en adultos).
Efectos adversos frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:
-*Candidiasis* – infección por hongos en la vagina, boca o mucosas),
-náuseas, especialmente cuando se toman dosis elevadas,
si le ocurre esto tome BIOCLAVID antes de las comidas,
-vómitos,
-diarrea (en niños).
Efectos adversos poco frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:
-erupción cutánea, picazón
-urticaria (ronchas en la piel)
-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 pacientes:
-erupción de la piel, que puede formar ampollas (eritema multiforme)
-Si tiene cualquiera de estos síntomas consulte a un médico urgentemente. Efectos adversos raros que pueden aparecer en los análisis de sangre:
-bajo recuento de las células implicadas en la coagulación de la sangre
-bajo recuento de glóbulos blancos

Otros efectos adversos
Otros efectos adversos que han tenido lugar en un número muy pequeño de pacientes y cuya frecuencia exacta no se conoce.
-reacciones alérgicas
-inflamación del intestino grueso
-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.
- erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (*dermatitis exfoliativa ampollar*),
- erupción roja y ampollas con pus (*pustulosis exantemática*).

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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14864 - MP 10810

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 10742

2799 Original

A.N.M.A.T. FOLIO 172 MESA DE ENTRADAS

-Inflamación del hígado (*hepatitis*),
-ictericia, causada por el aumento de bilirrubina en sangre (una sustancia producida por el hígado) que puede hacer que la piel y el blanco de los ojos se tornen amarillentos,
-inflamación de los conductos de los riñones,
-retardo en la coagulación de la sangre,
-hiperactividad,
-convulsiones (en pacientes que toman dosis elevadas de Amoxicilina/Ácido clavulánico o que tienen problemas renales),
-lengua negra que parece pilosa,
-dientes manchados (en niños), que normalmente desaparece con el cepillado.
Efectos adversos que pueden aparecer en los análisis de sangre o de orina:
-reducción importante en el número de glóbulos blancos,
-bajo recuento de glóbulos rojos (*anemia hemolítica*),
-cristales en la orina.

Si tiene efectos adversos
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto informe a su médico o farmacéutico.

6. Recordatorio
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

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

PRESENTACION

Frasco conteniendo polvo para llevar a 70 ml de suspensión.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado nº 47744

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: Lek Pharmaceuticals d.d.
IMPORTADO POR: Sandoz S.A.

SANDOZ S.A.
Domingo de Acassuso 3780, Olivos (CP-1636), Provincia de Buenos Aires

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz

0800 - 555- 2246 OPCION 2

Fecha de última revisión: Junio de 2013

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14864 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799 Original

A.N.M.A.T. FOLIO 173 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

BIOCLAVID/BIOCLAVID DUO
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO
Comprimidos recubiertos

Industria Austriaca — Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada comprimido de BIOCLAVID contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....500,00 mg
Acido clavulánico (como sal potásica)..... 125,00 mg
Excipientes: estearato de magnesio, talco, povidona, celulosa, croscarmelosa sódica, (recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio, trietilcitrato, etilcelulosa, talco).....c.s.

Cada comprimido de BIOCLAVID DUO contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....875,00 mg
Acido clavulánico (como sal potásica)..... 125,00 mg
Excipientes: Dióxido de silicio, estearato de magnesio, talco, povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina (recubrimiento: trietilcitrato, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, laurilsulfato de sodio, alcohol cetilico).....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Penicilina de espectro ampliado en combinación con un inhibidor de la betalactamasa.

INDICACIONES

BIOCLAVID esta indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas ocasionadas por microorganismos sensibles:

· Infecciones del tracto respiratorio superior: (incluyendo nariz, garganta, oído) en particular tonsilitis, sinusitis, otitis media. · Infecciones de tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónica (especialmente si se consideran graves) y bronconeumonía· Infecciones de tracto genitourinario

· Infecciones de la piel y tejidos blandos

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta-lactamasas
Código ATC: J01CR02.

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

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.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Fariña Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. Original FOLIO 764

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. 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 (PBPs) 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 (ug/ml)		
	Sensible	Intermedio	Resistente
Haemophilus influenzae[1]	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis[1]	≤1	-	> 1
Staphylococcus aureus[2]	≤ 2	-	> 2
Estafilococos Coagulasa negativo [2]	≤ 0.25		> 0.25
Enterococcus[1]	≤ 4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G[5]	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae[3]	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae[1,4]	-	-	> 8
Anaerobios Gram-negativos [1]	≤ 4	8	> 8
Anaerobios Gram-positivos [1]	≤ 4	8	> 8
Puntos de corte de especies no relacionadas[1]	≤ 2	4-8	> 8

1 Los valores se dan para la concentración de amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.
2 Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.
3 Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.
4 El punto de corte de resistencia de R>8 mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notifican como resistentes.
5 Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de bencilpenicilina.

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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina Garroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Siroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO ... MESA DE ENTRADAS

Original

Especies frecuentemente sensibles Microorganismos aerobios Gram-positivos Enterococcus faecalis Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)£ Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae[1] Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemoliticos Grupo Streptococcus viridans
Microorganismos aerobios Gram-negativos Capnocytophaga spp. Eikenella corrodens Haemophilus influenzae[2] Moraxella catarrhalis Pasteurella multocida
Microorganismos anaerobios Bacteroides fragilis Fusobacterium nucleatum Prevotella spp.
Especies por las cuales la Resistencia adquirida puede ser un problema **Microorganismos aerobios Gram-positivos** Enterococcus faecium $
Microorganismos aerobios Gram negativos Escherichia coli Klebsiella oxytoca Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Proteus vulgaris
Microorganismos intrinsicamente resistentes **Microorganismos aerobios gram-negativos**
Acinetobacter sp. Citrobacter freundii Enterobacter sp. Morganella morganii Providencia spp. Pseudomonas sp. Serratia sp. Stenotrophomonas maltophilia
$ Sensibilidad intermedia natural en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. £ Todos los estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico 1 Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (ver posología, advertencias y precauciones). 2 Se han reportado cepas con sensibilidad disminuida en algunos países de la UE con una frecuencia mayor del 10%.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 976 FECHA DE ENTRADA

Amoxicilina y 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/clavulánico (250 mg/125 mg comprimidos tres veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (± SD)					
Principio activo(s) administrados	Dosis (mg)	C_{max} (µg/ml)	T_{max}* (h)	$AUC_{(0-24h)}$ (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Amoxicillina					
Amox/Clav. 250 mg/125 mg	250	3.3 ±1.12	1.5 (1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36 ±0.56
Acido Clavulánico					
Amox/Clav. 250 mg/125 mg	125	1.5 ±0.70	1.2 (1.0-2.0)	12.6 ±3.25	1.01 ±0.11
Amox. - amoxicillina, CA – ácido clavulánico *Mediana (rango)					

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

Distribución
En torno al 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de 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 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. 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. Amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Tanto amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

Biotransformación
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, ácido clavulánico se

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina E. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

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 ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.
BIOCLAVID 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 2 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.

Poblaciones especiales
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 (incluyendo recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos veces al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

Género
Tras la administración oral de BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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 BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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.

Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.
Los estudios de toxicidad a dosis repetidas realizados en perros con BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO demuestran irritación gástrica y vómitos y lengua "decolorada".
No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina/ácido clavulánico o sus componentes.

POSOLOGÍA - DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años de edad:

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14864 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 178 MESA DE ENTRADAS

· Infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blancos): un comprimido de BIOCLAVID (500mg/125mg) dos veces por día.

· Infecciones graves (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario): un comprimido de BIOCLAVID DUO (875mg/125mg) dos veces por día.

No se recomienda prolongar más de 14 días sin revisión La terapéutica con BIOCLAVID/ BIOCLABID DUO.

Dosis en Insuficiencia Renal

Adultos

BIOCLAVID DUO comprimidos recubiertos solamente debe ser administrado en pacientes con una tasa de filtrado glomerular mayor a 30ml/minuto.

La dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal funcional dependiendo de la severidad de la alteración y el peso del paciente.

Modo de administración

BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO se absorbe bien tanto si se toma con o antes de las comidas. Se recomienda tomar BIOCLAVID/BIOCLAVID DUO al comienzo de las comidas para reducir cualquier posible molestia gastrointestinal

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 betalactámicos (por ejemplo a cefalosporina, carbapenem o monobactam).
Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática grave debida a amoxicilina/ácido Clavulánico.

ADVERTENCIAS
Antes de la administración de BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO, debe revisarse la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y otros agentes beta-lactámicos.
Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (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 BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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 clavulánico.
Esta formulación no debe usarse para *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 BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Garroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19810

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirom
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 147

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.
BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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, incluída 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 BIOCLAVID, 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 BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO. 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.
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 BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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 vió 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 concauteia y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

Interacciones 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 y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina I. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio German Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 170 MESA DE ENTRADAS

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 deamoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.

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

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

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

PRECACUCIONES
Interacciones 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 y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

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 deamoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.

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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroso Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19816

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiron
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 180 MESA DE ENTRADAS

sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con amoxicilina/ácido clavulánico puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

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

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

REACCIONES ADVERSAS
. Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos. Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con BIOCLAVID-BIOCOLAVID DUO 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 (≥1/10)
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes (de ≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥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 de Protrombina[1]	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico[10]	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shirey
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 1974

A.N.M.A.T. FOLIO 184

Cefalea	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones[2]	No conocida
Gastrointestinal disorders	
Diarrea	Muy frecuente
Nauseas[3]	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos[4]	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida
Decoloracion dental[11]	No conocida
Trastornos hepatobiliares	
Aumentos de los niveles de AST y/o ALT[5]	Poco frecuente
Hepatitis[6]	No conocida
Ictericia colestática[6]	No conocida
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo[7]	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrolisis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa ampollar	No conocida
Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG)[9]	No conocida
Trastornos renales y urinarios	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria[8]	No conocida

[1] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[2] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[3] Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando amoxicilina/acido clavulanico al comienzo de las comidas.
[4] Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.)
[5] Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.
[6] Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas. (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[7] Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[8] Ver sobredosis.
[9] Ver contraindicaciones.
[10] Ver advertencias y precauciones especiales de uso.
[11] Decoloración superficial de los dientes se ha notificado muy raramente en niños. La buena higiene oral puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes, ya que se pueden quitar con el cepillado.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799 Original

A.N.M.A.T. FOLIO 182 MESA DE ENTRADAS

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, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico 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 debe eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

BIOCLAVID: envases conteniendo 12, 15, 24, 30 y 100 comprimidos recubiertos.
BIOCLAVID DUO: envases conteniendo 12 y 14 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar fresco (temperatura no mayor a 25°C). Proteger de la luz directa y de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado nº 47744

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: BIOCHEMIE G.m.b.H.
IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

SANDOZ S.A.
Domingo de Acassuso 3780, Olivos (CP-1636), Provincia de Buenos Aires

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz

0800 - 555- 2246 OPCION 2

Fecha de última revisión: Junio de 2013

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2799

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 183 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO DE INFORMACION AL PACIENTE

BIOCLAVID/BIOCLAVID DUO
AMOXICILINA-ACIDO CLAVULANICO
Comprimidos recubiertos

Industria Austriaca — Venta bajo receta archivada

FORMULA
Cada comprimido de BIOCLAVID contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....500,00 mg
Acido clavulánico (como sal potásica)..... 125,00 mg
Excipientes: estearato de magnesio, talco, povidona, celulosa, croscarmelosa sódica, (recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio, trietilcitrato, etilcelulosa, talco).....c.s.

Cada comprimido de BIOCLAVID DUO contiene:
Amoxicilina (como trihidrato).....875,00 mg
Acido clavulánico (como sal potásica)..... 125,00 mg
Excipientes: Dióxido de silicio, estearato de magnesio, talco, povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina (recubrimiento: trietilcitrato, etilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, laurilsulfato de sodio, alcohol cetilico).....c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**

1. QUÉ ES BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO son antibióticos que elimina las bacterias que causan infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico.
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.
BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO se utiliza en niños y adultos para tratar las siguientes infecciones:
• infecciones del oído medio y senos nasales,
• infecciones del tracto respiratorio,
• infecciones del tracto urinario,
• infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales,

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO
No tome BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO:
• si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes .
• si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello
• si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.
No tome BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO si se incluye en alguno de los puntos anteriores. Antes de iniciar el tratamiento con BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO, si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.
Tenga especial cuidado con BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO
Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si:
• tiene mononucleosis infecciosa
• está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón
• no orina regularmente.
Si no está seguro de si alguno de los anteriores síntomas le afectan, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO.

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

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

Síntomas a los que debe estar atento

BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO 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 tome BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO para reducir el riesgo de problemas.

Análisis de sangre y orina

Si se le están realizando análisis sanguíneos (como estudios del estado de los glóbulos rojos o estudios de función hepática) o análisis de orina (para controlar los niveles de glucosa), informe a su médico o enfermera de que está tomando BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO. Esto es porque BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.

Uso de otros medicamentos

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

Si está tomando alopurinol (usado para la gota) con BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO, puede ser más probable que sufra una reacción alérgica en la piel.

Si está tomando probenecid (usado para la gota) su médico puede que le ajuste la dosis de BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO.

Si se toman anticoagulantes (como la warfarina) con BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO se necesitarán más análisis sanguíneos.

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

Embarazo y lactancia

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

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

Conducción y uso de máquinas

BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO puede tener efectos adversos y los síntomas pueden hacer que no deba conducir. No conduzca o maneje maquinaria a no ser que se encuentre bien.

3. USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Siga exactamente las instrucciones de administración de Bioclavid/Bioclavid Duo indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. La cantidad de comprimidos al día que debe tomar, y también cuantos días debe durar el tratamiento, será indicado por su médico.

– La dosis habitual para adultos y niños mayores de 12 años de edad es: para infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior o inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos): un comprimido de BIOCLAVID 500mg dos veces por día.

- Para infecciones graves (infecciones del aparato respiratorio superior como infecciones en oídos y senos nasales , infecciones del aparato respiratorio inferior como infecciones en bronquios e infecciones de la vía urinaria): un comprimido de BIOCLAVID DUO dos veces por día.

Pacientes con problemas de riñón e hígado

– Si tiene problemas de riñón puede que le disminuyan la dosis.

– Si tiene problemas de hígado se le harán análisis de sangre más frecuentemente para comprobar cómo funciona su hígado.

Si le administra más Bioclavid del que debiera

Si toma demasiada amoxicilina/ácido clavulánico, pueden aparecer síntomas

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina Barroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

A.N.M.A.T. FOLIO 185 FECHA DE ENTRADA

como malestar de estómago (náuseas, vómitos o diarrea) o convulsiones. Consulte a su médico lo antes posible. Lleve el envase para enseñárselo al médico.
También puede llamar al Servicio de Información Toxicológica que aparece al pie de esta Información para el Paciente indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Si olvidó administrar Bioclavid
Si olvida administrar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No tome la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de la siguiente dosis.

Duración
No se recomienda prolongar el tratamiento con BIOCLAVID/BIOCLAVID DUO por más de 14 días sin revisión.
Siga tomando Bioclavid/Bioclavid Duo hasta que acabe el tratamiento, aunque se encuentre mejor. Ud necesita tomar el tratamiento completo para que le ayude a combatir la infección. Si sobreviven bacterias, volverá a tener la infección.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico o farmacéutico.

4. CONSERVACIÓN DE BIOCLAVID-BIOCLAVID DUO
No conservar a temperatura superior a 25ºC.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
No utilice Augmentine después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

5. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, BIOCLAVID/BIOCLAVID DUO puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos descritos abajo pueden aparecer con este medicamento.
Síntomas a los que debe estar atento
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.
Contacte con un médico inmediatamente si su hijo sufre cualquiera de estos síntomas.
Deje de administrarle BIOCLAVID.
Inflamación del intestino grueso, que causa diarrea acuosa normalmente con sangre y moco, dolor de estómago y/o fiebre.
Contacte con su médico lo antes posible para que le aconseje si su hijo tiene estos síntomas.
Efectos adversos muy frecuentes
Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:
-diarrea (en adultos).
Efectos adversos frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:
-*Candidiasis* – infección por hongos en la vagina, boca o mucosas),
-náuseas, especialmente cuando se toman dosis elevadas,
si le ocurre esto tome BIOCLAVID antes de las comidas,
-vómitos,
-diarrea (en niños).
Efectos adversos poco frecuentes
Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:
-erupción cutánea, picazón
-urticaria (ronchas en la piel)

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

-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 pacientes:
-erupción de la piel, que puede formar ampollas (eritema multiforme)
-Si tiene cualquiera de estos síntomas consulte a un médico urgentemente. Efectos adversos raros que pueden aparecer en los análisis de sangre:
-bajo recuento de las células implicadas en la coagulación de la sangre
-bajo recuento de glóbulos blancos

Otros efectos adversos
Otros efectos adversos que han tenido lugar en un número muy pequeño de pacientes y cuya frecuencia exacta no se conoce.
-reacciones alérgicas
-inflamación del intestino grueso
-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.
- erupción generalizada con pequeñas ampollas con pus (*dermatitis exfoliativa ampollar*),
- erupción roja y ampollas con pus (*pustulosis exantemática*).

Contacte con un médico inmediatamente si su hijo tiene cualquiera de estos síntomas.
-Inflamación del hígado (*hepatitis*),
-ictericia, causada por el aumento de bilirrubina en sangre (una sustancia producida por el hígado) que puede hacer que la piel y el blanco de los ojos se tornen amarillentos,
-inflamación de los conductos de los riñones,
-retardo en la coagulación de la sangre,
-hiperactividad,
-convulsiones (en pacientes que toman dosis elevadas de Amoxicilina/Ácido clavulánico o que tienen problemas renales),
-lengua negra que parece pilosa,
-dientes manchados (en niños), que normalmente desaparece con el cepillado.
Efectos adversos que pueden aparecer en los análisis de sangre o de orina:
-reducción importante en el número de glóbulos blancos,
-bajo recuento de glóbulos rojos (*anemia hemolítica*),
-cristales en la orina.

Si tiene efectos adversos
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto informe a su médico o farmacéutico.

6. Recordatorio
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

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

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina C. Patroca Gil
Directora Técnica Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743

2.7999

Original

A.N.M.A.T. FOLIO 187 MESA DE ENTRADAS

PRESENTACIONES

BIOCLAVID: envases conteniendo 12, 15, 24, 30 y 100 comprimidos recubiertos.
BIOCLAVID DUO: envases conteniendo 12 y 14 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado nº 47744

Directora Técnica: Vanina Barroca Gil - Farmacéutica

ELABORADO POR: BIOCHEMIE G.m.b.H.
IMPORTADO POR: Sandoz S. A.

SANDOZ S.A.
Domingo de Acassuso 3780, Olivos (CP-1636), Provincia de Buenos Aires

Información médica, reclamos técnicos o reporte de eventos adversos de productos Sandoz

0800 - 555- 2246 OPCION 2

Fecha de última revisión: Junio de 2013

SANDOZ S.A.
Farm. Vanina L. Barroca Gil
Directora Técnica-Apoderada
MN 14854 - MP 19610

SANDOZ S.A.
Farm. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico
MN 15926 - MP 19743