**AMOX-DUO®**

**AMOXICILINA 1 g +**

**ACIDO CLAVULANICO 0,2 g**

Venta Bajo Receta Polvo Estéril

Industria Paraguaya V.A.: IV/Perfusión

FORMULA:

Cada vial contiene:

Amoxicilina (como Sal Sódica) …………........................................................….....…....1 g.

Acido Clavulánico (como Clavulanato de Potasio)……..................................….….....0,2 g.

Excipientes.....................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antibacteriano para uso sistémico.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Amoxicilina: Es una aminobenzil penicilina (p-hidroxi ampicilina) bactericida semisintética.

Inhibe la unión cruzada de estructuras de la pared celular por su unión a transpeptidasas. La inestabilidad resultante produce mediante lisis la muerte celular.

El Acido Clavulánico: Es un producto natural de Streptomyces clavuligerus y su estructura se asemeja al núcleo de penicilina. Posee únicamente una ligera actividad antibacteriana por si mismo, pero inhibe irreversiblemente beta-lactamasas cromosómicas de clases Richmond II, IV y VI y beta-lactamasas mediadas por plásmidos de clases Richmond III y V.

Con la administración conjunta de Acido Clavulánico y Amoxicilina, ésta última queda protegida frente a la degradación por beta-lactamasas. Consecuentemente, la combinación de Amoxicilina y Acido Clavulánico es activa frente a numerosas cepas de bacterias resistentes a Amoxicilina.

Mecanismos de resistencia: La propiedad más importante de Acido Clavulánico es su acción de inhibición enzimática, como resultado de la cual se protege a la Amoxicilina contra su degradación por ß-lactamasas que se encuentran más, generalmente, en estafilococos y bacterias gram-negativas, y también en ß-lactamasas mediadas por plásmidos (TEM, OXA) y de ß-lactamasas cromosómicas de clases II y IV (Richmond). Estas ß-lactamasas se encuentran entre otras, en E. coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis y H. influenza. Las ß-lactamasas cromosómicas de Clase I, en las que se encuentran entre otras Enterobacteriaceae, del tipo Proteus indol positivo, Serratia y Pseudomonas aeruginosa, que son generalmente no sensibles al Acido Clavulánico.

Una excepción es la sensibilidad de las ß-lactamasas de Bacteroides fragilis al Acido Clavulánico, que pertenecen a esta clase. Esta clase de microorganismos, que debido a su producción de ß-lactamasas no son sensibles a los antibióticos ß-lactámicos, pueden convertirse en sensibles vía concentración disponible inmediata de Acido Clavulánico en el tejido.

Amoxicilina/Ac. Clavulánico puede parecer activo in-vitro frente a Staphylococcus aureus meticilin/oxacilin resistente (MRSA) y estafilococos coagulasa negativos (MRS), pero no es eficaz clínicamente ni aisladamente, por tanto deben ser considerados resistentes. También deben ser considerados resistentes a Amoxicilina/Acido Clavulánico cepas raras de ß-lactamasas negativas, ampicilin resistentes (BLNAR) de H. influenzae, a pesar de la aparente susceptibilidad in-vitro de algunas de las cepas BLNAR.

Susceptibilidad: La prevalencia de resistencias puede variar geográficamente y en el tiempo para especies determinadas, por lo tanto, la información local sobre resistencias es deseable, particularmente cuando se están tratando infecciones severas. Si es necesario, se debe buscar la recomendación del experto cuando la prevalencia de resistencias a nivel local sea tal que la utilidad del medicamento, en al menos algunos tipos de infecciones, sea cuestionable.

Especies comúnmente susceptibles

Enteroccocus faecalis

Enteroccocus faecium

Staphylococcus aureus (susceptible a meticilina)

Streptococcus pyogenes

Haemophilus influenzae

Moraxella catarrhalis

Bacteroides fragilis

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus spp.

Especies para las que una resistencia adquirida puede ser un problema

Streptococcus pneumoniae +

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Stenotrophomonas maltophilia

Organismos Resistentes

Staphylococcus aureus (meticilin resistente)

Pseudomonas aureoginosa

Legionella spp.

Chlamydia spp.

Micoplasma spp.

Propiedades farmacocinéticas: Los dos componentes, Amoxicilina y Acido Clavulánico, son no-lipófilos. La sal sódica de Amoxicilina y la sal potásica de Acido Clavulánico en solución acuosa están bien disociadas en ácido libre a pH entre 5 y 8.

El volumen de distribución aparente está en un rango entre el 0.3 y 0.4 l/kg aproximadamente, y su unión a proteínas séricas es de aproximadamente el 17-20%.Amoxicilina cruza la barrera de la placenta y una pequeña cantidad se excreta en la leche materna.

Amoxicilina: Se excreta ampliamente vía renal (52±15% de una dosis en forma inalterada en el plazo de 7 horas) y una pequeña cantidad se excreta en la bilis. El aclaramiento total oscila entre 250 y 370 mL/min aproximadamente. La semivida plasmática de Amoxicilina en sujetos con función renal normal es de aproximadamente 1 hora (0.9-1.2 h), en pacientes con aclaramiento de creatinina que oscila entre 10 y 30 mL/min se encuentra en unas 6 horas y en anuria, oscila entre 10 y 15 horas.

Acido Clavulánico: El volumen de distribución aparente es de unos 0.2 l/kg y la tasa de unión a proteínas plasmáticas se encuentra en aproximadamente un 22%. El Acido Clavulánico traspasa la barrera placentaria. No hay datos disponibles exactos respecto a su excreción en la leche materna.

La sustancia se metaboliza parcialmente (aproximadamente el 50-70%) y alrededor del 40% se elimina vía renal (18-38% de la dosis de forma inalterada). El aclaramiento total es de aproximadamente 260 mL/min. La semivida plasmática del Acido Clavulánico en sujetos con función renal normal es de aproximadamente 1 hora, en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 20 y 70 mL/min es de aproximadamente 2.6 horas y en anuria oscila entre 3 y 4 horas.

No se han observado hasta la fecha interacciones farmacológicamente relevantes o farmacocinéticas entre la Amoxicilina y el Acido Clavulánico. Ambos, Amoxicilina y el Acido Clavulánico, son hemodializables.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Amoxicilina/Acido Clavulánico polvo para solución inyectable está indicado en el tratamiento parenteral de infecciones causadas por microorganismos resistentes a la Amoxicilina y a otros antibióticos ß-lactámicos productores de ß-lactamasas sensibles al Acido Clavulánico, cuando el tratamiento oral no está indicado, tales como infecciones de:

 Infecciones del tracto respiratorio.

 Infecciones abdominales.

 Infecciones de riñones y tracto urinario, excluyendo prostatitis.

 Infecciones genitales.

 Infecciones de piel y tejidos blandos.

 Infecciones generalizadas tales como sepsis y peritonitis.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación depende de la edad, peso y función renal del paciente, de la gravedad y lugar de la infección y de los agentes causantes de la infección (sospechosos o demostrados).

La duración del tratamiento depende de la indicación y la gravedad de la infección.

La duración del tratamiento con Amoxicilina/Acido Clavulánico no debería sobrepasar 14 días sin haber monitorizado la función hepática del paciente.

Este medicamento no es apropiado para su administración por vía intramuscular.

No se recomienda para su uso en niños de menos de 50 kg de peso.

Adultos y niños por encima de 50 kg de peso.

Función renal normal:

Infecciones que necesitan tratamiento parenteral: 1 g/200 mg administrados cada 8 horas mediante inyección intravenosa lenta (tiempo de inyección de al menos 3 minutos) y si la infección es más grave, debe usarse la dosis de Amoxicilina/Ac. Clavulánico 2 g/200 mg cada 6 ó 8 horas.

Dosificación en caso de insuficiencia renal: La excreción de Acido Clavulánico y Amoxicilina a través de los riñones es más lenta en pacientes con insuficiencia renal. Dependiendo del grado de insuficiencia renal, la dosis diaria total de Amoxicilina/Acido Clavulánico no debería ser superior a las indicadas en la tabla siguiente.

DOSIFICACIÓN DE AMOXICILINA/AC. CLAVULANICO



Duración del tratamiento:

El tratamiento debe ser continuado durante 3-4 días después de que los síntomas hayan desaparecido. En infecciones por Streptococcus pyogenes (Estreptococos beta-hemolíticos Gupo A), la duración del tratamiento será de al menos 10 días para prevenir complicaciones, tales como fiebre reumática y glomerulonefritis. Pacientes ancianos: Dosificación como en “Adultos” cuando la función renal sea normal.

Dosificación en insuficiencia hepática funcional:

Amoxicilina/Ac.Clavulánico no debe usarse en pacientes con insuficiencia hepática funcional grave y en pacientes que sufrieron insuficiencia hepática funcional durante tratamiento previo con Amoxicilina/Acido Clavulánico. Los parámetros de la función hepática deben comprobarse a intervalos regulares en pacientes con signos de lesiones hepáticas y considerar un cambio de terapia si estos parámetros empeoran durante el tratamiento. Hasta la fecha no hay datos disponibles suficientes para recomendaciones especiales en este grupo de pacientes.

MODO DE ADMINISTRACION

Instrucciones de uso y manipulación

La reconstitución ha de realizarse en condiciones asépticas. La solución ha de ser inspeccionada visualmente para detectar partículas en suspensión antes de la administración. La solución sólo debe ser utilizada si es transparente y sin partículas. La solución que quede sin usar ha de desecharse. Para un único uso.

Preparación de inyectables intravenosos



\*Datos basados en estudios de laboratorio.

Preparación de perfusiones: Los viales de 1g/200mg se diluyen en 50 mL o hasta 100 mL de agua para inyectables o alguna de las siguientes soluciones: Solución inyectable de cloruro sódico al 0,9%, Na-lactato 167 mmol/L, Solución de Ringer, Solución de Hartmann.

Las soluciones inyectables para perfusión se deben administrar en su totalidad en el plazo de 60 minutos después de su preparación.

Después de la disolución puede aparecer un cambio de coloración a amarillo claro.

CONTRAINDICACIONES:

Amoxicilina/Acido Clavulánico no debe administrarse en pacientes con hipersensibilidad comprobada a los ß-lactámicos (ej. Penicilinas, Cefalosporinas) o al Clavulanato Potásico debido al riesgo de shock anafiláctico. Consecuentemente, se debe realizar un historial minucioso para detectar cualquier reacción alérgica (ej. después de administración de Penicilinas o Cefalosporinas) antes de comenzar el tratamiento.

Amoxicilina/Ac. Clavulánico no debe usarse en pacientes con alto grado de insuficiencia hepática funcional ni en pacientes que hayan sufrido insuficiencia hepática durante tratamiento previo con Amoxicilina/Acido Clavulánico u otra Penicilina, por ejemplo ictericia colestásica inducida por Amoxicilina/Acido Clavulánico u otra Penicilina.

Los pacientes con mononucleosis infecciosa (fiebre glandular) y los pacientes con leucemia linfática tienen un riesgo mayor de exantema, y por lo tanto Amoxicilina/Acido Clavulánico no debe administrarse en estas patologías para infecciones bacterianas que aparezcan concomitantemente.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Amoxicilina/Acido Clavulánico debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática funcional previa. Amoxicilina/Ácido Clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática y con cuidado en pacientes con disfunción renal. En estos pacientes debe establecerse el estado funcional del hígado y riñón y se deben monitorizar regularmente. Esto es particularmente importante en los pacientes ancianos y en los niños, en los cuales las funciones hepática y renal pueden estar disminuidas.

Es necesaria precaución en el tratamiento de pacientes ancianos (60 años o más) y se aconseja realizar pruebas de función hepática en dichos pacientes. Amoxicilina/Acido Clavulánico debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática funcional previa. Amoxicilina/Acido Clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática y con cuidado en pacientes con disfunción renal. En estos pacientes debe establecerse el estado funcional del hígado y riñón y se deben monitorizar regularmente. Esto es particularmente importante en los pacientes ancianos y en los niños, en los cuales las funciones hepática y renal pueden estar disminuidas. Es necesaria precaución en el tratamiento de pacientes ancianos (60 años o más) y se aconseja realizar pruebas de función hepática en dichos pacientes.

Se deben comprobar regularmente los parámetros de función hepática en pacientes con signos de lesiones hepáticas y considerar la interrupción del tratamiento si estos parámetros empeoran durante el tratamiento.

En caso de aparición de diarrea grave y persistente, debe considerarse la posibilidad de colitis pseudomembranosas causada por Clostridium difficile y no se debe continuar el tratamiento con Amoxicilina/Acido Clavulánico. Los antiperistálticos están contraindicados. Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con alergias severas o asma ya que estos pacientes son más propensos a responder con reacciones alérgicas.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de hipersensibilidad cruzada con cefalosporinas. Debido a que la Amoxicilina puede precipitar a temperatura ambiente en las sondas a concentraciones urinarias altas, debe comprobarse la permeabilidad del catéter a intervalos regulares.

En el uso a largo plazo, al igual que en otros antibióticos de amplio espectro, pueden aparecer superinfecciones por bacterias u hongos resistentes. El tratamiento profiláctico con amoxicilina/Acido Clavulánico podría estar asociado con un aumento en el riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos.

En caso de infecciones graves, tales como sepsis o peritonitis, se recomienda una terapia combinada con un antibiótico adicional. Se deben evitar intervalos posológicos de menos de 4 horas. Está indicado en los tratamientos a largo plazo que se compruebe regularmente la función hepática y renal, así como estudios hematológicos.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raros (>1/10.000, <1/1.000): Trombocitosis, anemia hemolítica. Muy raros (<1/10,000): Se han observado en casos aislados cambios en el hemograma como leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, anemia o mielosupresión y prolongación del tiempo de hemorragia y del tiempo de protrombina. Estas manifestaciones son reversibles después de la interrupción del tratamiento.

Trastornos del sistema inmune: Raros (>1/10.000, <1/1.000): Síntomas alérgicos típicos de tipo I (tales como urticaria, púrpura), angioedema y anafilaxis pueden ocurrir con menor frecuencia.

Eritema multiforme, síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, pustulosis eritematosa generalizada aguda, dermatitis exfoliativa bullosa, enfermedad del suero y vasculitis causada por hipersensibilidad ocurren raramente.

 Fiebre.

Trastornos del sistema nervioso: Raros (>1/1.000, <1/1.000): Mareos, cefalea y convulsiones son raros. Las convulsiones pueden producirse en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos pacientes que reciben dosis altas.

Muy raros (<1/1.000): Hiperactividad, ansiedad, insomnio, confusión mental y agresividad.

Trastornos gastrointestinales: Frecuentes (>1/100, <1/10): Se han observado alteraciones gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea y prurito anal. Estos efectos adversos son generalmente leves y reversibles.

Raros (>1/10.000, <1/1.000): Al igual que con Amoxicilina, aparecen casos de colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica, candidiasis mucocutánea aunque raramente.

Muy raros (<1/10.000): Desarrollo de lengua negra.

Trastornos hepatobiliares: Raros (>1/10.000, <1/1.000): Se han descrito en raras ocasiones casos de aumento moderado de los valores AST y/o ALT

Muy raros (<1/10.000): Se han descrito raramente casos de hepatitis e ictericia colestásica. Las reacciones hepáticas se han comunicado de forma más frecuente en ancianos y en varones, particularmente en los mayores de 60 años. El riesgo se incrementa con una duración del tratamiento superior a 14 días.

 Estos efectos adversos se han comunicado raramente en niños.

Habitualmente los trastornos y síntomas tienen lugar durante o poco después del tratamiento pero en algunos casos no se producen hasta varias semanas después de finalizado el tratamiento. Los efectos hepáticos son habitualmente reversibles. Sin embargo pueden ser graves y, muy raramente, se han comunicado muertes. Sobre todo, afecta a pacientes con una patología severa preexistente, o pacientes que han sido tratados también con algún otro medicamento potencialmente hepatotóxico además de Amoxicilina/Acido Clavulánico.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes (>1/100, <1/10): Las reacciones alérgicas en la piel ocurren significativamente más a menudo que con otras Penicilinas y frecuentemente tienen características macropapulares.

 En algunos casos, se observa el llamado “rash del quinto día” (un exantema morbiliforme) que depende de la dosis y de la condición del paciente.

Trastornos renales y urinarios: Muy raros (<1/10.000): Nefritis intersticial se ha descrito en un solo caso. Se han descrito casos de cristaluria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100): Tromboflebitis en el lugar de la inyección se ha descrito alguna vez.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Otros antibióticos o quimioterápicos:

Amoxicilina/ácido clavulánico no debe combinarse con antibióticos quimioterápicos/bacteriostáticos (tales como tetraciclinas, macrólidos, sulfonamidas o cloranfenicol) debido al efecto antagónico que se ha observado in vitro. El uso concomitante de aminoglicósidos es posible (efecto sinérgico).

Probenecid: La administración concomitante con Probenecid produce un aumento y prolongación de las concentraciones de Amoxicilina en suero y bilis debido a una inhibición de la excreción renal. Sin embargo, esto no afecta a la excreción del Acido Clavulánico.

Alopurinol: La administración conjunta de Alopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina/Ac. Clavulánico puede favorecer la aparición de reacciones alérgicas en la piel.

Metotrexato: Se ha informado de una interacción entre Amoxicilina y Metotrexato que produjo una toxicidad por Metotrexato (ej. mielosupresión y mucositis). Los niveles séricos de Metotrexato deben ser monitorizados cuidadosamente en pacientes que reciben Amoxicilina concomitantemente. Amoxicilina disminuye el aclaramiento renal de Metotrexato, probablemente por una competición común en el sistema de excreción tubular.

Digoxina: Es posible un aumento de la absorción de Digoxina cuando existe una administración conjunta con Amoxicilina/Acido Clavulánico.

Disulfiram: No debe administrarse Amoxicilina/Ac. Clavulánico concomitantemente con Disulfiram.

Anticoagulantes: La administración concomitante de Amoxicilina/Ac. Clavulánico y anticoagulantes cumarínicos puede potenciar la tendencia al sangrado.

Anticonceptivos hormonales: En raras ocasiones la Amoxicilina puede afectar la eficacia de los anticonceptivos hormonales (“la píldora”). Por tanto, se recomienda tomar medidas adicionales a la contracepción hormonal.

La aparición de diarrea puede disminuir la absorción de otros medicamentos y afectar de manera adversa a su eficacia. Una diuresis forzada conduce a una reducción en las concentraciones plasmáticas debido a un aumento en la eliminación de Amoxicilina.

Influencia en los resultados de pruebas diagnósticas de laboratorio: Los métodos no enzimáticos de determinación urinaria de glucosa pueden producir resultados falsos positivos. La prueba del urobilinógeno también puede verse afectada.

SOBREDOSIFICACION:

a) Síntomas de una sobredosis

En caso de una sobredosis, son posibles síntomas gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos y diarrea y trastornos del balance hídrico y electrolítico. También podrían aparecer convulsiones. Son posibles bajadas del nivel de consciencia, fasciculaciones musculares, contracciones mioclónicas, coma, reacciones hemolíticas, fallo renal y acidosis. Puede producirse shock en el plazo de 20 a 40 minutos en circunstancias excepcionales.

b) Manejo de la intoxicación

No hay un antídoto específico para la sobredosis. El tratamiento consiste en hemodiálisis y tratamiento sintomático prestando particular atención al balance hídrico y electrolítico.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de la Amoxicilina + Acido Clavulánico, durante el periodo de embarazo o lactancia se debe consultar con el médico acerca del beneficio de la terapia para la mujer y el niño.

CONSERVACION:

No conservar a temperatura superiores a 25 ºC. Conservar en el envase original.

Condiciones de almacenamiento después de la reconstitución: no conservar a temperatura superior a 25 ºC.

PRESENTACION:

Caja conteniendo 1frasco vial x 20 mL.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Elaborado por Laboratorio IBC

Instituto Biológico Contemporáneo.

Gral. Martin Rodríguez 4085/93 esq. Aconquija

Ituzaingó Provincia de Buenos Aires-Argentina

Para:QUIMFA S.A.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS