

Amoxetic Duo® 1g

Amoxicilina 875 mg + Ácido Clavulánico 125 mg

Composición: Cada comprimido recubierto contiene: Amoxicilina (c/ trihidrato) 875,0 mg; Ácido Clavulánico (c/sal potásica) 125,0 mg; Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción: La *amoxicilina* es una penicilina semi-sintética, sensible a la penicilinas. Es un agente bactericida, de amplio espectro, que actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana.

El *ácido clavulánico* es un inhibidor de las betalactamasas, y actúa uniéndose irreversiblemente a la enzima betalactamasa, previniendo la hidrólisis del anillo betalactámico de la penicilina.

Espectro bacteriano: Gram-positivos: *Aerobios:* Enterococcus faecalis*, Enterococcus faecium*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus*, Estafilococcus coagulans negativos* (incluyendo Staphylococcus epidermidis), Corynebacterium sp., Bacillus anthracis*, Listeria monocytogenes.

Anaerobios: Clostridium sp., Peptococcus sp., Peptostreptococcus.

Gram-negativos: *Aerobios:* Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis*, Escherichia coli*, Proteus mirabilis*, Proteus vulgaris*, Klebsiella sp., Salmonella sp., Shigella sp.*, Bordetella pertussis, Brucella sp., Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida. *Anaerobios:* Bacteroides sp.* (incluido B. fragilis).

*Algunos miembros de estas especies de bacterias producen β -lactamasas y por lo tanto son resistentes a la amoxicilina sola.

Farmacocinética: La combinación amoxicilina-ácido clavulánico, administrada por vía oral, se absorbe bien por el tubo digestivo, presentando ambos gran estabilidad en presencia de jugo gástrico, por lo que pueden ser administrados independientemente de las comidas, aunque los efectos secundarios, a nivel gastrointestinal, disminuyen si se administran durante las comidas. Después de una dosis oral, alcanzan la concentración plasmática máxima en una hora. La biodisponibilidad de la amoxicilina es de 96% y la del ácido clavulánico es de 60%. Después de

una dosis de 500 mg de amoxicilina se reportan niveles séricos de 4 a 7,1 mcg/mL, y con una dosis de 125 mg de ácido clavulánico los niveles séricos fueron de 2,55 a 3,5 mcg/mL. Ambos principios activos se difunden adecuadamente a los tejidos y líquidos corporales, incluyendo secreciones del oído medio, con excepción del LCR y el encéfalo, donde alcanzan bajas concentraciones en presencia de una barrera hematoencefálica intacta. Es poco probable que la combinación desplace a la bilirrubina de la albúmina cuando se administra a neonatos. La unión a proteínas es del 20% para amoxicilina y del 30% para ácido clavulánico.

El *ácido clavulánico* es sujeto a hidrólisis y descarbocilación. Ambos medicamentos poseen una vida media de eliminación alrededor de 60 minutos aproximadamente, la que se prolonga en forma progresiva de acuerdo con el grado de falla renal. La principal vía de eliminación es urinaria y a las 6 horas se recupera entre 60 y 80% de amoxicilina en forma activa y 30-50% del ácido clavulánico.

La *amoxicilina* se excreta principalmente por secreción tubular, mientras el *ácido clavulánico* es excretado por filtración glomerular. Ambas sustancias pueden ser eliminadas mediante hemodiálisis, por lo que debe administrarse una dosis adicional a sujetos que se someten a este procedimiento. La farmacocinética en los niños, a dosis ajustada al peso corporal, es semejante a la de los adultos.

Indicaciones: Tratamiento de infecciones causadas por cepas productoras de beta-lactamasas, resistentes a la amoxicilina.

Infecciones del tracto respiratorio inferior, otitis media y sinusitis: causadas por cepas de *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* productoras de β -lactamasas.

Infecciones del tracto urinario: causadas por cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella species* y *Enterobacter species* productoras de β -lactamasas.

Infecciones de piel y fanelas: causadas por *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella species*, productoras de β -lactamasas. Las infecciones mixtas, causadas por gérmenes sensibles a los principios activos de este producto, no deberían requerir la adición de otro antibiótico resistente a las β -lactamasas.

Posología: El régimen posológico depende de la edad, peso y función renal del paciente, así como de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento debe ser apropiada para la infección y no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.

Comprimidos

Adultos: la dosis usual es de 1 comprimido de 500 mg cada 12 horas. Para infecciones más severas e infecciones del tracto respiratorio, la dosis debe ser de 875 mg cada 12 horas o de 500 mg cada 8 horas.

Niños con un peso de 40 kg o más, serán dosificadas con

las recomendaciones para adultos.

Dosis en insuficiencia renal: Estos pacientes generalmente no requieren una reducción en la dosis a menos que la disfunción renal sea severa. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular entre 10 y 30 mL/minuto, deben recibir una dosis de 500 mg o 250 mg cada 12 horas, dependiendo de la severidad de la infección. Pacientes con una tasa de filtración glomerular menor de 10 mL/minuto, deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas dependiendo de la severidad de la infección.

Pacientes en hemodiálisis: Deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas, dependiendo de la severidad de la infección y deben recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática: Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y la función hepática monitoreada a intervalos regulares.

Modo de Uso: Este producto se debe administrar por vía oral, preferentemente con los alimentos, para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos. Antecedentes de reacciones alérgicas a las penicilinas o a las cefalosporinas. Pacientes con historia previa de ictericia colestásica o insuficiencia hepática por la asociación amoxicilina-ácido clavulánico. Insuficiencia renal grave.

Reacciones Adversas: La asociación de amoxicilina-ácido clavulánico, es generalmente bien tolerada. La mayoría de los efectos colaterales observados en los estudios clínicos, fueron de naturaleza leve y transitoria y menos del 3% de los pacientes necesitó interrumpir el tratamiento por causas relacionadas con la droga. Los efectos adversos más frecuentemente informados fueron: diarrea /deposiciones acuosas (9%), náuseas (3%), urticaria y erupciones de piel (3%), vómitos (1%) y vaginitis (1%). La incidencia de efectos colaterales y, en particular de la diarrea, aumentaron cuando se recomendaron las dosis más altas. Otras reacciones reportadas menos frecuentemente incluyen: molestias abdominales, flatulencia y cefaleas.

Precauciones y Advertencias: Han sido reportadas reacciones de hipersensibilidad graves (anafilácticas) y ocasionalmente fatales, en pacientes que han sido tratados con penicilina. Las reacciones alérgicas se presentan en personas sin antecedentes de administración previa del antibiótico y no dependen de la dosis. Han sido reportados casos de colitis pseudo-membranosa con casi todos los agentes antimicrobianos, incluida la asociación de amoxicilina-ácido clavulánico y que, en ocasiones, ha alcanzado una gran severidad, pudiendo comprometer la vida. De todas maneras, es muy importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarreas

importantes luego de la administración de los agentes antibacterianos. Luego del diagnóstico de colitis pseudo-membranosa debe iniciarse rápidamente un tratamiento apropiado. Esta combinación farmacológica debe ser usada con precaución en pacientes con disfunción hepática. La toxicidad hepática asociada al uso de la amoxicilina con ácido clavulánico es usualmente reversible. Si bien la amoxicilina y el ácido clavulánico poseen la característica de baja toxicidad del grupo de los penicilínicos, es conveniente un análisis periódico de las funciones de distintos órganos, fundamentalmente cuando el paciente es sometido a terapias prolongadas. Un alto porcentaje de los pacientes con mononucleosis infecciosa que reciben ampicilina, pueden desarrollar un rash eritematoso en la piel. Por lo tanto, los antibióticos del tipo de la ampicilina, no deberían ser administrados en pacientes con mononucleosis infecciosa. La posibilidad de super infecciones con patógenos micóticos o bacterianos, debe ser tenida en cuenta durante el tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico. Si estas infecciones ocurrieran (usualmente ocasionadas por *Pseudomonas o Cándida*), la droga debe ser discontinuada y se instalará el tratamiento adecuado.

Uso durante el embarazo y la lactancia:

Embarazo: Los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas) con la administración oral y parenteral de la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, no mostraron efectos teratogénicos. Existe una experiencia limitada sobre el uso de la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico en el embarazo humano. Como ocurre con todos los medicamentos, se deberá evitar su empleo durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere estrictamente necesario.

Lactancia: Puede administrarse durante el período de lactancia. Con excepción del riesgo de sensibilización asociada con la excreción de trazas en la leche, no existen efectos perjudiciales conocidos para el lactante.

Uso en ancianos: Se conoce que este producto es sustancialmente excretado por el riñón y que el riesgo a reacciones tóxicas a la droga puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Dado que es más probable que los pacientes ancianos presenten una disminución de la función renal, se debe tener precaución en la dosis seleccionada y monitorear la función renal.

Uso en pediatría: Muchas penicilinas han sido usadas en pacientes pediátricos y no han sido reportados problemas específicos en dichos pacientes. Sin embargo, el desarrollo incompleto de la función renal en neonatos e infantes jóvenes puede retrasar la excreción renal de las penicilinas. **Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, fertilidad:** No se han reportado datos clínicos de alteraciones relacionadas con cambios carcinogénicos, ni efectos que sean indicativos de cambios de este tipo a nivel celular. No se han reportado cambios teratogénicos ni sobre la fertilidad.

Efectos sobre la conducción de vehículos y/o manejo de maquinarias: No se han observado efectos sobre la

capacidad de conducir y utilizar maquinarias.

Restricciones de Uso: Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, reacciones de hipersensibilidad a fármacos, asma, fiebre del heno, mononucleosis infecciosa.

Interacciones: No se recomienda la administración junto con probenecid. El probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina.

El uso simultáneo con la asociación amoxicilina/ácido clavulánico puede producir un aumento prolongado en los niveles sanguíneos de amoxicilina, aunque no en los de ácido clavulánico.

El uso simultáneo de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas. No existen datos respecto a su administración conjunta con asociación amoxicilina/ácido clavulánico. Debe evitarse la administración simultánea de antibióticos bacteriostáticos (grupo tetraciclinas o cloranfenicol) por la posibilidad de que se produzca antagonismo, debido a su diferente mecanismo de acción.

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, la asociación amoxicilina/ácido clavulánico puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, debido a una estimulación del metabolismo de los estrógenos o a una reducción de la circulación enterohepática de los estrógenos debido a la reducción de la flora microbiana. Se deben tomar, por lo tanto, las precauciones adecuadas. La asociación de amoxicilina-ácido clavulánico en grandes dosis inhibe la secreción renal tubular de metotrexato, causando unos niveles prolongados de este último.

Existen algunos informes, poco frecuentes, de aumentos en los tiempos de protrombina/INR en los pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico y anticoagulantes, particularmente cuando se prolonga el tratamiento del antibiótico. Aunque el uso concomitante de amoxicilina con los antibióticos aminoglucósidos muestra en muchos casos un efecto sinérgico frente a enterococos y estreptococos del grupo B, ambos fármacos no pueden ser administrados conjuntamente, ya que son químicamente incompatibles. La neomicina oral reduce la absorción oral de las penicilinas, si se administran al mismo tiempo.

La nifedipina puede aumentar la absorción oral de la amoxicilina, estimulando el transporte activo del antibiótico a través del epitelio intestinal. Sin embargo, esta interacción no parece tener significancia clínica. Cuando se administra con amoxicilina, la bromelina aumenta la absorción del antibiótico en el ser humano, aunque se desconoce el mecanismo de este efecto. En un estudio clínico, varios pacientes que no habían respondido a un tratamiento previo con varios antibióticos (incluyendo penicilinas, cloranfenicol y eritromicina), respondieron cuando se añadió bromelina, 4 veces al día.

Sobredosis: La sobredosis se puede manifestar con síntomas gastrointestinales y alteraciones en los balances

de fluidos y electrolitos. Estos problemas pueden ser tratados sintómicamente, centrándose en el balance agua/electrolitos. Ambos principios activos, puede ser eliminados de la circulación por hemodiálisis. En caso de sobredosis concurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel.: (595-21) 220 418 - Asunción, Paraguay.

Presentación: Caja conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

**Almacenar a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
En lugar seco. Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por **Laboratorio Catedral de Scavone Hnos. S.A.** Vía Férrea esq. Cándido Vasconellos - Asunción, Paraguay.
Para **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A**
Attilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 350 (R.A.) - Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por la DINA VISA.

316636-007

