

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AMOXICILINA SÓDICA Y CLAVULANATO DE POTASIO
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IV
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO.,LTD., Shandong, China.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), ciudad, país (es):	1. SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO.,LTD., Shandong, China. Producto terminado. 2. ZHUHAI UNITED LABORATORIES CO.,LTD., Guangdong, China. Mezcla de Amoxicilina sódica estéril y Clavulanato de potasio estéril.
Número de Registro Sanitario:	M-11-219-J01
Fecha de Inscripción:	13 de diciembre de 2011
Composición:	
Cada vial contiene:	
Amoxicilina (eq. a 531,6 mg de amoxicilina sódica)	500,0 mg
Ácido clavulánico (eq. a 119,7 mg de clavulanato de potasio)	100,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento de infecciones de la vía respiratoria: sinusitis, amigdalitis, faringitis, bronquitis aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía, absceso pulmonar y bronquiectasias infectadas.

Infecciones del tracto urinario: cistitis, uretritis, pielonefritis, prostatitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infección del tracto urinario por neisseria y gonorrea.

Infecciones de la piel y de los tejidos blandos: forúnculos, abscesos, celulitis, infección de la herida, sepsis intra-abdominal y así sucesivamente.

La otitis media, osteomielitis, sepsis, peritonitis y infecciones post-operatorias

Contraindicaciones:

Los pacientes con resultados positivos en la prueba cutánea de la penicilina, los pacientes quienes tienen la alergia a este producto y a otras penicilinas y con mononucleosis, no pueden utilizar este producto.

Los pacientes quienes han sufrido la Colestasis y las Perjuicios al funcionamiento de hígado por Amoxicilina (sódica) y Clavulanato potásico se prohíben a usar.

Precauciones:

Hay sensibilidad cruzada entre este producto y otros la penicilina y las drogas de la cefalosporina. Si se producen reacciones alérgicas, deben dejar de usar esto inmediatamente, y tomar las medidas correspondientes. Hay completa resistencia cruzada a los medicamentos entre este producto y la ampicilina, y hay resistencia cruzada entre esto y otras penicilinas y cefalosporinas.

Para los pacientes con disfunción renal, deben ajustarse la dosis o el intervalo de dosificación de acuerdo al aclaramiento de creatinina plasmática; la hemodiálisis puede afectar a la concentración plasmática de amoxicilina en el producto, por lo tanto al final de la hemodiálisis, deben agregar una vez del administración de este producto.

Para los pacientes de gonorrea con sospecha de daños por sífilis, antes de usar este producto, deben ser probado en la microscopía de campo oscuro, y al menos dentro de cuatro meses, aceptar una vez al mes de prueba de suero.

Los pacientes quienes utilizan este producto a largo plazo o altas dosis, deben revisar regularmente la función del hígado, riñón y del sistema hematopoyético y el potasio sérico o sodio sérico.

La perturbación sobre el índice de prueba en el laboratorio:

La prueba de determinación de glucosa urinaria realizadas con el método de sulfato de cobre aparece resultados falsos positivos, pero los resultados en la prueba de determinación de glucosa realizada con el método enzimas pueden ser no afectados;

Puede conducir a un aumento en el valor de la determinación de la alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferaso.

Después de la disolución de este producto, debe ser administrado inmediatamente, el resto del líquido debe ser descartado, no está disponible.

La solución preparada no puede ser la criopreservación.

Este producto no es adecuado para la inyección intramuscular.

El producto reducirá la estabilidad en la solución que contiene glucosa, dextrano o solución de ácido carbonato, por lo que el producto no puede ser mixto con la solución que contiene las sustancias mencionadas anteriormente.

La solución de este producto no puede ser mixta in vitro con los productos sanguíneos ni líquidos que contienen la proteína (como las proteínas hidrolizadas, etc), no se pueden mezclar con emulsión de lípidos intravenosos.

Este producto no se puede mezclar in vitro con antibióticos aminoglucósidos, porque el producto puede conducir a la pérdida de la actividad de este último.

Al utilizar amoxicilina en altas dosis, se sugiere que los pacientes deben administrar suficiente líquido y garantizar el drenaje de orina suficiente, para reducir la posibilidad de la cristaluria por amoxicilina.

Los pacientes con disfunción hepática deben utilizar el producto con precaución.

En su uso combinado con Warfarina, puede ajustar la dosis del anticoagulante oral para mantener el nivel necesario anticoagulante.

Este medicamento es un antibiótico dependiente del tiempo y debe usarse estrictamente de acuerdo con el prospecto, mientras el intervalo entre las administraciones múltiples no debe ser inferior a 6 horas.

El uso prolongado de este producto ocasionalmente causará un crecimiento excesivo de las bacterias no sensibles. Ha habido informes de colitis pseudomembranosa usando antibióticos. Si los pacientes tienen diarrea intensa o persistente, o calambres abdominales, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y los pacientes deben ser examinados profundamente.

Con el fin de asegurar la eficiencia del tratamiento y evitar que los microbianos produzcan farmacoresistencia, debe administrarse regularmente conforme a los consejos del médico para evitar omisiones o interrupción anticipada del medicamento.

Si los pacientes necesitan ser tratados con inyecciones de dosis altas de este producto, para los pacientes con una dieta restringida en sodio, el contenido de sodio de este producto debe incluirse en la ingesta total de sodio.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver Precauciones.

Efectos indeseables:

La tolerancia del producto es buena, y la mayoría de las reacciones adversas son leves y transitorias.

Perjuicios gastrointestinales: náuseas, vómitos, indigestión, meteorismo, diarrea, gastritis, estomatitis, glositis, lengua vellosa negra, enteritis pseudomembranosa, colitis hemorrágica. La minoría de los pacientes pueden tener estas reacciones gastrointestinales, y pueden continuar la administración después del tratamiento sintomático.

Perjuicios a la piel y sus accesorios: erupción cutánea, prurito, urticaria, enrojecimiento, eritema multiforme, síndromes de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa (eritrodermia) y pustulosis exantemática generalizada aguda. La urticaria y la erupción cutánea (particularmente propensos a los pacientes con mononucleosis infecciosa), si se les ocurre, debe dejar de la administración del producto y tomar el tratamiento sintomático.

Trastorno e infección inmunológicas: Fiebre medicamentosa, vasculitis alérgica, angioedema, candidiasis de la piel y de las membranas mucosas, doble infección, síndrome de enfermedad del suero (urticaria con artritis, artralgia, mialgia y fiebre), asma, reacción alérgica grave, choque anafiláctico.

Perjuicios al sistema sanguíneo: leucopenia (incluida neutropenia) y trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, trombocitosis, prolongación del tiempo de protrombina, agranulocitosis y anemia hemolítica.

Perjuicios al sistema nervioso: encefalalgia, mareos, vértigo, insomnio, agitación, ansiedad, cambios de comportamiento, confusión, convulsiones.

Perjuicios a la parte de administración: dolor en la parte de inyección, flebitis o tromboflebitis.

Perjuicios al sistema urinario: hematuria, cristaluria, nefritis intersticial, daño renal agudo (incluyendo insuficiencia renal aguda, aumento de creatinina).

Perjuicios hepatobiliares: transaminasas elevadas, hepatitis e ictericia colestásica.

Perjuicios otros: palpitaciones, cianosis, disnea, opresión en el pecho, y escalofrío.

Posología y modo de administración:

Forma de administración: inyección intravenosa/ instilación intravenosa.

Posología:

Para los adultos: 1,2g cada vez, con intervalos de tiempo de 6 a 8 horas al día, y con un curso de tratamiento de 10 a 14 días. Se disuelve una dosis del producto en 50 a 100 ml de la inyección del cloruro sódico, con instilación intravenosa de 30 minutos.

Para los niños: 30mg por cada kilogramo de peso corporal cada vez, con intervalos de tiempo de 6 a 8 horas al día (para los recién nacidos, con intervalos de tiempo de 8 a 12 horas al día.)

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La aspirina, indometacina, fenilbutazona y sulfonamidas pueden reducir la excreción de este producto en los túbulos renales, lo que impide el aumento de la concentración plasmática de este producto, y la extensión de la vida media ($t_{1/2\beta}$) de la eliminación de la sangre, la toxicidad puede ser a aumentar.

Cuando este producto sea en combinación con alopurinol, se pueda aumentar la incidencia de erupción cutánea, por lo que debe evitarse en combinación.

Este producto no está adecuado para utilizar junto con disulfiram y otros inhibidores de deshidrogenasa de aldehído.

Cuando este producto sea en combinación con cloranfenicol para el tratamiento de la meningitis bacteriana, la incidencia de secuelas a largo plazo es más alta que cuando se utiliza separadamente.

Este producto puede estimular el metabolismo de los estrógenos o reducir su circulación enterohepática, lo que puede reducir el efecto de los anticonceptivos orales.

Cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina y otros antibióticos y sulfamidas y otros fármacos antibacterianos pueden interferir con la actividad bactericida de este producto, por lo tanto, no se deben combinar con el producto, especialmente en el tratamiento de la meningitis o las graves infecciones que necesitan urgentemente de las drogas bactericidas.

Este producto puede fortalecer el papel de la warfarina.

Los antibióticos aminoglucósidos en las concentraciones de subinhibitorias de bacterias, aumentan generalmente el efecto bactericida in vitro para *enterococcus faecalis* del presente producto.

Puede reducir la eficacia de anticonceptivos orales.

Reduce la excreción de metotrexato, causando un aumento potencial de la toxicidad.

No se recomienda el uso concomitante con probenecid, pues disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina.

Incompatibilidades

La inyección de amoxicilina-ácido clavulánico no se debe mezclar con productos hematológicos, otros fluidos proteicos tales como los hidrolizados de proteínas o con emulsiones de lípidos intravenosos.

Si la amoxicilina-ácido clavulánico se prescribe simultáneamente con un aminoglucósido, los antibióticos no se deben mezclar en la jeringa, en el recipiente de fluido intravenoso o en el set para su administración, porque en estas condiciones puede ocurrir la pérdida de actividad del aminoglucósido.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

El producto puede atravesar a la placenta, la concentración de este producto en la sangre del cordón umbilical es de 1/4 ~ 1/3, por lo que el uso del mismo está prohibido en mujeres embarazadas.

Madres lactantes:

El producto puede ser excretado en la leche humana, lo que puede causar alergia en el bebé, provocarle diarrea, erupciones en la piel e infección por *Candida*, etc., por lo que la madre lactante debe utilizar el mismo con precaución y dejar de amamantar al recién nacido en el periodo de consumo.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La amoxicilina-ácido clavulánico a veces puede estar asociado con efectos secundarios (raramente mareos e incluso convulsiones pero con aún menos frecuencia) que pueden poner en peligro la capacidad de conducir, operar maquinaria y/o trabajar de manera segura.

Sobredosis:

Síntomas de la sobredosis

Si se ha suministrado una sobredosis, es posible que se den síntomas gastrointestinales, tales como náuseas, vómitos, diarrea y alteraciones en el equilibrio de líquidos y electrolitos. Además, pueden existir convulsiones.

Tratamiento de la sobredosis

No existe un antídoto específico para la sobredosis. El tratamiento consiste en tomar medidas sintomáticas y de hemodiálisis, prestando especial atención al balance de agua y electrolitos, especialmente si se presentan síntomas gastrointestinales. Solo resulta útil suministrar carbón medicinal y lavado gástrico en casos donde la sobredosis sea muy alta (> 250 mg / kg). Si insuficiencia renal es muy grave, la amoxicilina-ácido clavulánico puede ser eliminada de la circulación a través de la hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01CR

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico, Antibacterianos beta-lactámicos, Penicilinas, Combinaciones de penicilinas incl. Inhibidores de la betalactamasa.)

Este es un producto combinado que consta de amoxicilina de sodio y clavulanato de potasio. La amoxicilina es un antibiótico de amplio espectro, mientras que el clavulanato de potasio tiene una ligera actividad antibacteriana con un fuerte y amplio efecto inhibidor contra la β -lactamasa. La combinación de amoxicilina sodio y clavulanato de potasio puede mantener la amoxicilina libre de la hidrólisis de β -lactamasa. El espectro antibacteriano de este producto es igual a e incluso mucho más amplia que la de la amoxicilina. El efecto de este producto es bueno contra la penicilinasa que produce *estafilococos*, *estafilococos epidermidis*, *estafilococos coagulasa negativa* y *enterococos*. También tiene un buen efecto contra las enterobacterias productoras de β -lactamasa, *haemophilus influenzae*, *moraxella catarrhalis*, *Bacteroides fragilis*, etc. Este producto no tiene ningún efecto contra el *staphylococcus aureus* resistente al metilino, el cromosoma de tipo de encima I productora de enterobacterias y pseudomonas.

Espectro antibacteriano

Límite CIM (Concentración Inhibitoria Mínima)

Los puntos de CIM mínimos, según los criterios del NCCLS y la metodología que separa los organismos susceptibles (S) de aquellas que son inmediatamente susceptibles (I) o resistentes (R) son:

Enterobacterias :	S $\leq$ 8/4 mg / L I = 16/8 mg/L R $\geq$ 32/16 mg / L
<i>Estafilococos</i> :	S $\leq$ 4/2 mg / L R $\geq$ 8/4 mg / L
<i>Haemophilus influenzae</i> :	S $\leq$ 4/2 mg / L R $\geq$ 8/4 mg / L
• <i>Streptococcus pneumoniae</i> :	S $\leq$ 0,5/0,25 mg/L I = 1 / 0,5 mg/L R $\geq$ 2/1 mg / L
Los criterios BSAC son los siguientes (expresados como amoxicilina):	
• Enterobacterias:	S $\leq$ 8mg/L R $\geq$ 16 mg / L
• En la IU (infección urinaria):	S $\leq$ 32mg/L R $\geq$ 64 mg / L
• <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> :	S $\leq$ 1 mg / L R $\geq$ 2 mg / L

Espectro de acción de la amoxicilina-ácido clavulánico

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para determinadas especies; la información local sobre resistencias es deseable, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información sirve de guía general solo cuando las probabilidades en la que los microorganismos puedan ser susceptibles de amoxicilina-ácido clavulánico o no. En la medida posible se indica entre paréntesis la información sobre la variedad europea de la resistencia adquirida para el micro-organismo individual.

Microorganismos	Prevalencia de resistencia en la UE *
SUSCEPTIBLE	
<u>Aerobios gram-positivos</u>	
<i>E. faecalis</i>	
<i>S. aureus</i> sensible a la meticilina	
<i>S. neumoniae</i>	0% - 26%*
<i>S. pyogenes</i>	
<u>Organismos gram-negativos</u>	
<i>E. coli</i>	5 – 20% *
<i>K. pneumoniae</i>	7% *
<i>H. influenzae</i>	2%
<i>M. catarrhalis</i>	

<i>P.mirabilis</i>	Hasta un 34% *
<i>N. gonorreas</i>	
<u>Anaerobios</u>	
<i>B. fragilis</i>	
<i>C.perfringens</i>	
<i>Peptostreptococcus spp</i>	
RESISTENTE	
<u>Organismos gram-positivos</u>	
<i>E.faecium</i>	
<i>S. aureus resistente a la meticilina</i>	
<u>Oganismos gram-negativos</u>	
<i>E. aerogenes</i>	
<i>E. cloacae</i>	
<i>M. morganii</i>	
<i>P. aeruginosa</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>P. rettgeri</i>	
<u>Otros</u>	
<i>Legionela</i>	
<i>Clamidia spp.</i>	
<i>Mycoplasma spp.</i>	
<i>Rickettsia spp.</i>	

* Se recomienda consultar la información local sobre la epidemiología de microorganismos resistentes.

Resistencia

Los organismos que normalmente son resistentes a la amoxicilina por mecanismos no mediados por beta-lactamasa (como impermeabilidad, proteínas de anclaje a penicilina alteradas, o medicamentos de bomba de eflujo) o vía la fabricación de enzimas que no son inhibidas por el ácido clavulánico también podrían ser resistentes a la amoxicilina/ácido clavulánico

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La concentración plasmática máxima (Cmax) de amoxicilina y clavulanato se alcanzan inmediatamente después de la inyección intravenosa de 1,2 g de este producto (que contiene 1,0 g de amoxicilina y 0,2 g de ácido clavulánico). Su farmacocinética se ajusta al modelo abierto de dos compartimentos. La vida media de eliminación sérica ($t_{1/2 \beta}$) de la amoxicilina es de $1,03 \pm 0,11$ horas, mientras que la del ácido clavulánico es de $0,838 \pm 0,04$ horas. Ambos ingredientes tienen una tasa de unión a proteínas plasmáticas baja, lo que causa que cerca del 70 % de este producto exista libre en el plasma. La amoxicilina y el ácido clavulánico se excretan con alta concentración por la orina. La tasa de excreción de

amoxicilina y ácido clavulánico es aproximadamente de 60% y de 50%, respectivamente, después de 8 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Toxicidad aguda

Las investigaciones sobre toxicidad aguda (DL_{50}) de la amoxicilina y el ácido clavulánico en los animales adultos y neonatos, han confirmado una toxicidad potencial muy baja. La LD_{50} de ácido clavulánico (sal de potasio) se determina por el contenido de potasio.

La administración de ácido clavulánico (sal de potasio), junto con la amoxicilina no resulta en ninguna toxicidad inesperada o sinérgica.

b) Toxicidad crónica/toxicidad subcrónica

Amplios estudios sobre la toxicidad crónica se han llevado a cabo, con base en estándares internacionales. Únicamente después de dosis altas (correspondiente a 20 a 50 veces la dosis máxima en humanos) se produjeron leves cambios hematológicos y en la química sanguínea, que remitieron completamente después de la interrupción de la terapia.

c) Potencial mutagénico y tumorigénico

Estudios in vitro e in vivo no revelaron ningún signo de efecto mutagénico por la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico.

d) Toxicidad reproductiva

Después del tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico de diversas infecciones en mujeres embarazadas (aproximadamente 560 embarazos) no se observó una mayor incidencia de malformaciones. La amoxicilina y el ácido clavulánico se difunden a través de la placenta y se excretan en la leche materna (probable eliminación del ácido clavulánico en la leche materna).

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Para un solo uso. Desechar cualquier producto restante inmediatamente después de usar.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2023.