

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	AMOXICILINA SÓDICA Y CLAVULANATO DE POTASIO
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IV
Fortaleza:	0
Presentación:	Estuche por 10 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China.
Fabricante, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China.
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:

Infección del tracto respiratorio superior: Sinusitis, amigdalitis, faringitis.

Infección del tracto respiratorio inferior: Bronquitis aguda, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía, absceso pulmonar e infección concurrente de bronquiectasias.

Infección del tracto urinario: Cistitis, uretritis, pielonefritis, prostatitis, infección pélvica, gonorreas e infección del tracto urinario.

Infección de piel y tejidos blandos: Forúnculo, absceso, celulitis, infección de herida y sepsis intraabdominal, etc.

Otras infecciones: Otitis media, osteomielitis, septicemia, peritonitis e infección postoperatoria.

Contraindicaciones:

Este producto está contraindicado en pacientes con reacción positiva a la prueba cutánea de penicilina, con antecedentes de reacciones alérgicas a este producto y otras penicilinas y pacientes con mononucleosis infecciosa.

Precauciones:

Se deben realizar pruebas cutáneas antes de utilizar este producto.

El producto debe utilizarse con precaución en pacientes alérgicos a las cefalosporinas o que sufren de disfunción hepática grave, disfunción renal moderada o grave, o que tengan antecedente de haber padecido enfermedades alérgicas como el asma, el eccema, fiebre del heno y urticaria, etc.

El producto tiene sensibilidad cruzada con otras penicilinas y cefalosporinas. De producirse estos casos, se deberá discontinuar la administración de este producto inmediatamente y proporcionar una gestión adecuada.

El producto tiene resistencia cruzada completa con ampicilina, con otras penicilinas y cefalosporinas.

A los pacientes con disfunción renal se les serán suministrados mediante el ajuste de la dosis o el intervalo la misma conforme a la proporción del despeje de la creatinina en suero; La hemodiálisis puede afectar a la concentración plasmática de amoxicilina, por lo que en el curso y hasta el final de la hemodiálisis, se deberá suministrar una dosis adicional de este producto.

Para los pacientes que pudiesen padecer gonorrea junto con lesión de la sífilis, antes de usar este producto, se deberá realizar la microscopía de campo oscuro y, en por lo menos cuatro meses, a los pacientes mencionados se les llevará a cabo la prueba de determinación sérica una vez al mes.

Los pacientes con uso a largo plazo o en dosis altas deberán ser monitorizados en el funcionamiento de hígado, riñón y sistema hematopoyético, y controlados con la prueba de potasio de sodio sérico.

Alteraciones en los índices de las pruebas de laboratorio:

La prueba de determinación de glucosa en orina realizada con el método de sulfato de cobre arroja resultados positivos que son falsos, pero los resultados de la prueba realizada con el método de enzimas de glucosa pueden no verse afectados;

Todo ello puede conducir a un aumento en el valor determinado de la alanina aminotransferasa o del aspartato aminotransferasa.

Después de ser reconstituido, el producto deberá suministrarse inmediatamente. El fármaco reconstituido residual debe ser descartado y no ser reutilizado. La solución preparada del producto no puede ser criopreservación.

Este producto no es apropiado para ser suministrado intramuscularmente.

La estabilidad del producto se reduce en soluciones que contienen glucosa, carbonato de glucano o ácido, por lo que no puede ser mezclado con soluciones que contengan las sustancias arriba mencionadas.

La solución del producto no se puede mezclar in vitro con productos de sangre, soluciones que contengan proteínas (como el hidrolizado de proteína) ni el agente emulsionante de lípidos intravenoso.

El producto no se puede mezclar in vitro con el antibiótico aminoglucósido, ya que la mezcla puede causar la inactividad de este último.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver precauciones.

Efectos indeseables:

La tolerancia del cuerpo humano de este producto es muy bueno, la gran parte de sus efectos adversos son leves y transitorios.

Algunos pocos pacientes pueden experimentar reacciones en las vías

gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Este fármaco puede ser suministrado después de un tratamiento sintomático.

Ocasionalmente se pueden dar reacciones adversas como la urticaria y erupciones en la piel (sobre todo en pacientes con mononucleosis infecciosa). De darse tales casos, deje de suministrar este producto y comience un tratamiento sintomático.

Pueden darse casos de shocks anafilácticos, fiebres inducida por fármacos y asma.

También puede darse superinfección causada por el aumento de aminotransferasa sérica, eosinofilia, leucopenia y candida o medicinas antibacteriales rápidas.

Como la ciencia ha expresado, la flebitis puede aparecer en la parte donde el paciente ha sido inyectado.

Posología y modo de administración:

Forma de administración:

Inyección intravenosa / infusión intravenosa.

Posología:

Para adultos:

Por lo general, 1,2g 6 ~ 8 horas durante 10 ~ 14 días. Disolver una sola dosis de este producto en 50 ~ 100 ml de una inyección de cloruro de sodio, la infusión intravenosa es suministrada a los 30 minutos

Para niños.

30 mg/kg del peso corporal cada ocho horas, en casos de infecciones más serias, incrementar la frecuencia a intervalos de 6 horas (para recién nacidos: 30mg/kg del peso corporal cada 12 horas en bebés prematuros y en bebés a término durante el periodo perinatal, incrementado a ocho horas luego de ese tiempo.).

Usar inmediatamente la solución reconstituida. Desechar toda solución no utilizada.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Las aspirinas, la indometacina, el butazolidin y las sulfamidas pueden disminuir la excreción tubular renal de este producto, aumentar su concentración plasmática, prolongar la vida media de la eliminación sérica ($t_1 / 2\beta$) e inclusive aumentar la toxicidad.

La administración de este producto junto con alopurinol puede aumentar la tasa de aparición de erupciones en la piel de manera significativa, por lo que se debe evitar suministrarlo de manera concomitante.

El producto no debe administrarse en combinación con un inhibidor de deshidrogenasa de acetaldehído, como el disulfiram, etc.

Cuando el producto se usa de manera concomitante con cloranfenicol para tratar la meningitis bacteriana, la tasa de ocurrencia de la última secuela será más alta comparada al uso por separado de los dos medicamentos anteriores.

El producto puede estimular los estrógenos en el metabolismo o reducir su circulación hepato-entérica, por lo que puede disminuir los efectos de los anticonceptivos ingeridos oralmente.

Los antibióticos como el cloranfenicol, la eritromicina, la tetraciclina y los bacteriostáticos, tales como las sulfamidas, pueden perturbar la actividad bactericida del producto, por lo que no se recomienda la administración concomitante del producto con los fármacos anteriores, especialmente en el tratamiento de meningitis o infecciones graves dado que estos necesitan bactericidas urgentemente.

El producto puede incrementar la acción de la warfarina.

Los antibióticos aminoglucósidos con una concentración sub-inhibidora generalmente pueden fortalecer la acción bactericida in-vitro del producto contra el enterococcus faecalis.

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 $1/4 \sim 1/3$, 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 cándida, 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 ($> 250 \text{ mg / kg}$). Si insuficiencia renal es muy grave, la amoxicilina-ácido clavulánico puede ser eliminada de la circulación a través de la hemodiálisis.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Antibiótico / quimioterapéutico (penicilina con acción de amplio

espectro)

Código ATC: J01CR

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 inhibitor 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 penicilinasas 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 meticilino, 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< 8/4 mg / L I = 16/8 mg/L R \geq 32/16 mg / L
Estafilococos :	S \leq 4/2 mg / L R> 8/4 mg / L
Haemophilus influenzae :	S \leq 4/2 mg / L R> 8/4 mg / L
• Steotococos neumonia:	S \leq 0,5/0,25 mg/L I = 1 / 0,5 mg/L R> 2/1 mg / L
Los criterios BSAC son los siguientes (expresados como amoxicilina):	
• Enterobacterias:	S \leq 8mg/L R> 16 mg / L
• En la IU (infección urinaria):	S< 32mg/L R \geq 64 mg / L
• Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis:	S \leq 1 mg / L R> 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>	
E. faecalis	
S. aureus sensible a la meticilina	
S. neumonía	0% - 26%*
S. pyogenes	
<u>Organismos gram-negativos</u>	
E. coli	5 – 20% *
K. neumonía	7% *
H. influenzae	2%
M. catarrhalis	
P. mirabilis	Hasta un 34% *
N. gonorrhoeae	
<u>Anaerobios</u>	
B. fragilis	
C. perfringens	
Peptostreptococcus spp	
RESISTENTE	
<u>Organismos gram-positivos</u>	
E. faecium	
S. aureus resistente a la meticilina	
<u>Organismos gram-negativos</u>	
E. aerogenes	
E. cloacae	
M. morganii	
P. aeruginosa	
Serratia marcescens	
P. rettgeri	
<u>Otros</u>	
Legionella	
Chlamidia spp.	
Mycoplasma spp.	
Rickettsia spp.	

* 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 (DL₅₀) de la amoxicilina y el ácido clavulánico en los animales adultos y neonatos, han confirmado una toxicidad potencial muy baja. La LD₅₀ 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.

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.

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.

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: 31 de octubre de 2019.