

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	AMOXICILINA-250
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo para suspensión oral
<b>Fortaleza:</b>	250 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un frasco de vidrio ámbar para 60 mL con un vaso dosificador. Estuche por un frasco de vidrio ámbar para 60mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	EMPRESA FARMACÉUTICA "8 DE MARZO", LA HABANA, CUBA.
<b>Fabricante, país:</b>	EMPRESA FARMACÉUTICA "8 DE MARZO", LA HABANA, CUBA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-157-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	11 de agosto de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada cucharadita (5 mL) contiene:	
Amoxicilina anhidra (eq. a 287,5 mg de amoxicilina trihidratada*)	250,0 mg
*Se incrementa en un 16,4 %.	
Sacarosa	1640,5 mg
<b>Plazo de validez:</b>	Producto sin reconstituir: 24 meses. Producto reconstituido: 7 días.
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Producto sin reconstituir: Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. Producto reconstituido: Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza en el tratamiento de infecciones producidas por gérmenes sensibles grampositivos y gramnegativos, además de muchas cepas de *E. coli*: Infecciones sistémicas, Infecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias superiores e inferiores bronquitis, faringitis, laringitis, amigdalitis, otitis, neumonía y otros). Infecciones del aparato genito-urinario (pielonefritis, cistitis, prostatitis, uretritis, blenorragia y otros) e infecciones venéreas: gonorrea (no productora de beta-lactamasa). Infecciones entéricas y hepato-biliares (disentería bacilar, diarrea infecciosa, gastroenteritis y otros). Profilaxis y tratamiento de la endocarditis. Infecciones dermatológicas. Infecciones ginecobstétricas. Infecciones odontológicas. Profilaxis de endocarditis bacteriana por bacteriemias. Postmanipulación y extracción dental. Fiebre tifoidea y paratifoidea (especialmente indicado para el tratamiento de los portadores biliares crónicos), infecciones de la piel y tejidos blandos. Infecciones

pélvicas. Enfermedad o borreliosis de Lyme: en el tratamiento de la infección precoz localizada (primer estadio o eritema migratorio localizado y de la infección diseminada o segundo estadio).

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida a las penicilinas, cefalosporinas, rifamicinas o penicilamina.

No debe ser administrada en pacientes afectos de mononucleosis infecciosa, leucemia o sarcoma.

Fiebre glandular.

Infecciones provocadas por microorganismos productores de betalactamasa.

Contiene sacarosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa o síndrome de malabsorción a la glucosa o galactosa o deficiencia de sucrasa isomaltasa.

**Precauciones:**

Pediatría: las penicilinas son generalmente bien toleradas en estos pacientes, aunque siempre hay que valorar el riesgo de manifestaciones alérgicas. No se recomienda el uso de este medicamento para niños con una velocidad de filtración glomerular menor de 30mL/min.

Geriatría: Existe un mayor riesgo de neurotoxicidad cuando se administran dosis muy elevadas. Es conveniente conocer el grado de funcionalidad renal.

Administrar con precaución en caso de alergia general, enfermedad gastrointestinal y disfunción renal.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes alérgicos.

Se debe tener precaución en pacientes con historial de colitis ulcerosa, enteritis regional, o colitis asociada a antibióticos, ya que existe el riesgo potencial de que se produzca una colitis pseudo membranosa o un agravamiento de la condición preexistente, como consecuencia de la posible alteración de la flora intestinal del paciente por parte del antibiótico.

Insuficiencia renal: debido a que su eliminación es por esta vía, en estos casos podría llegar a acumularse en el organismo del paciente, causando una posible intoxicación, por lo que se recomienda ajustar la posología al grado de funcionalismo renal.

Pacientes con diabetes mellitus.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

El uso prolongado o indiscriminado puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Una vez reconstituida la suspensión, agítese antes de usarla.

Cualquier tipo de penicilina administrada por cualquier vía ofrece el peligro de desencadenar reacciones alérgicas.

La penicilina es un medicamento útil que solamente el médico, basándose en las reacciones anteriores producidas en el enfermo ya sea por el uso del medicamento o por cualquier otro factor alérgico (inclusive de origen alimenticio), pueden determinar si este producto debe o no ser administrado.

**Efectos indeseables:**

Reacciones de hipersensibilidad: Si se presenta alguna reacción de este tipo, debe suspenderse el tratamiento. En ocasiones se han reportado exantema dérmico, prurito y urticaria. Rara vez se han reportado reacciones cutáneas como eritema multiforme y Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y dermatitis bulosa exfoliativa. Los exantemas eritematoso se han asociado con fiebre. Raras veces se han reportado reacciones alérgicas severas, incluyendo edema angioneurótico, anafilaxia, enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad. Excepcionalmente se ha reportado nefritis intersticial. Estas

reacciones se han observado en mayor proporción en pacientes con historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos.

Reacciones gastrointestinales: glositis, lengua oscura con aspecto "veloso", estomatitis, náuseas, vómito y diarrea. En raras ocasiones se han reportado candidiasis intestinal y colitis pseudomembranosa asociada al antibiótico.

Efectos hematológicos: Se ha reportado rara vez, leucopenia reversible, trombocitopenia reversible, leucopenia, púrpura y anemia hemolítica. También se ha reportado ocasionalmente prolongación del tiempo de sangrado y de protrombina.

Rara vez se han observado efectos en el SNC, como encefalopatía metabólica, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Raras veces se han reportado vértigo, hiperactividad, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios en la conducta, apatía y disestesias.

Muy raras veces: orina ámbar, heces pálidas, piel amarillenta, sangre en orina.

Puede presentarse erupción eritematosa en pacientes con mononucleosis infecciosa, en este caso se debe suspender el tratamiento

### **Posología y método de administración:**

Adultos y niños de más de 20,0kg:

La dosis habitual es de 250mg tres veces al día. En casos de infecciones severas pueden ser necesarios 500mg tres veces al día.

Fiebre tifoidea: 1,5g cada 8 horas.

Tratamiento de la cistitis simple en la mujer, se recomienda una dosis única de 3g.

Vaginosis bacteriana: 500mg/6horas durante 7días.

Profilaxis de endocarditis bacteriana: 3g en 1 hora antes de la manipulación/extracción dental. Se podrá administrar una segunda dosis 6 a 8h después en caso necesario.

Enfermedad de Lyme: eritema migratorio localizado: 4g cada 24h. Si se supone diseminación hematogena, hasta 6g cada 24 h

En la gonorrea, la dosis usual es de 3g en una dosis o divididas en dos dosis, administradas con 1g de Probenecid. En caso de gonorrea con sospecha de una lesión concomitante de sífilis, deberán realizarse exámenes de campo oscuro antes de recibir amoxicilina y deberán realizarse pruebas serológicas mensuales durante un mínimo de 4 meses. Se deberá reconocer que en el tratamiento de las infecciones crónicas del tracto urinario, es necesario realizar frecuentes evaluaciones bacteriológicas y clínicas. No se deberán utilizar dosis menor a las recomendadas, al contrario, en ocasiones será necesario utilizar dosis más altas. En las infecciones persistentes se requiere de tratamientos prolongados de varias semanas de duración. Puede ser necesario continuar con el seguimiento clínico y/o bacteriológico durante varios meses después de suspender el tratamiento.

En caso de blenorragia aguda, adultos: 3g en dosis única.

Dosis ponderal en adultos: de 50 a 100mg/kg/día, dividida en tres dosis.

Niños:

Niños menores de 20,0 kg (menores de 12 años): 20mg/kg de peso al día, divididos en tres dosis cada 8 horas. En infecciones severas puede ser necesario administrar 40mg/kg de peso al día, divididos en tres dosis, cada 8 horas.

Fiebre tifoidea: 500mg a 1g 3 veces al día.

Profilaxis de endocarditis bacteriana (niños): hasta 10 años, administrar la mitad de dosis de adultos. Niños hasta 5 años, administrar un cuarto de la dosis de adultos.

Enfermedad de Lyme (niños): 25 a 50mg/kg/día en eritema crónico aislado y 100mg/kg/día en caso de manifestaciones generalizadas, en ambos casos durante un mínimo de 12 días.

Gonorrea no complicada (niños mayores o igual a 2 años): 50mg/kg (máximo 3g), más 25mg de probenecid (máximo 1g) en una dosis única. No se recomienda el probenecid en niño menores de 2 años de edad. Los niños que pesen 45kg o más, deberán recibir la dosis para adultos.

Dosis ponderal en niños: 20-40mg/kg de peso/día.

Aunque algunos lactantes y niños puedan necesitar una dosis mayor que los adultos basándose en el peso, no se debe sobrepasar la dosis total diaria para adultos en lactantes y niños.

Dosis máxima en niños mayores de 40 kg: 6 gramos al día. Niños menores de 40 kg 150 mg/kg/día.

Al duplicarse la dosis se doblan las concentraciones plasmáticas. La duración del tratamiento es de 7 a 10 días. En fiebre tifoidea es de 15 días. En el tratamiento de infecciones por *S. pyogenes*, la administración debe prolongarse 10 días como mínimo.

En presencia de daño renal (depuración de creatinina de 10 a 50 mL/minuto o menor), la dosis del adulto no debe exceder de 500mg cada 12 horas. Adultos con una tasa de filtración glomerular menor de 10 mL/min, pueden recibir la dosis usual cada 24 horas. El intervalo de dosificación para los niños con depuración de creatinina menor de 10 mL/minuto, es de 12 a 24 horas.

Diálisis: los pacientes sometidos a hemodiálisis deberán recibir una dosis complementaria de amoxicilina después de cada sesión de diálisis. Los pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua, pueden recibir dosis de 250mg amoxicilina cada 12 horas.

La administración de amoxicilina debe mantenerse por 48 a 72 horas después de la desaparición de los síntomas y la negativización de los cultivos.

En los casos de sospecha de enfermedad ulcero péptica ocasionada por *Helicobacter pylori* se recomienda amoxicilina 500mg cada 8 horas por 2 ó 4 semanas asociado con antisecretores: omeprazol, lansoprazol, ranitidina, metronidazol más sales de bismuto, para las úlceras gástricas o duodenales y gastritis crónica ocasionada por esta bacteria.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No se debe ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento con Amoxicilina y durante algunos días después, ya que se puede presentarse una reacción similar a la causada por el disulfiram.

Es mejor evitar la terapia simultánea con el cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas, tetraciclinas y macrólidos. Si fuera necesario el uso concomitante de los mismos debe ser prescrito por el médico. No administrar concomitantemente con antibióticos bacteriostáticos, ya que pueden interferir con los efectos bactericidas de las penicilinas en el tratamiento de la meningitis o en otras situaciones donde sea necesario un efecto bactericida rápido, es mejor evitar la terapia simultánea.

La fenilbutazona, oxifenbutazona y en menor medida el ácido acetilsalisílico e indometacina, inhiben la secreción tubular de las penicilinas, prolongando su vida media plasmática.

Cuando se usa simultáneamente con probenecid disminuye la secreción tubular renal de las penicilinas, ocasionando un aumento y prolongación de las concentraciones séricas de la penicilina empleada, prolongación de la vida media, de la eliminación y aumento del riesgo de toxicidad, sin embargo, se pueden utilizar simultáneamente las penicilinas y probenecid en el tratamiento de infecciones, tales como enfermedades de transmisión sexual o de otras infecciones, en las que sean necesarias concentraciones séricas y tisulares del antibiótico elevadas y/o prolongadas.

Al usar conjuntamente con antibióticos aminoglucósidos, sinergiza su efecto bactericida.

Al administrar concomitantemente con clavunolato de potasio presenta actividad contra bacterias productoras de betalactamasa.

El alopurinol, incrementa la posibilidad de que se presenten reacciones pruriginosas cutáneas con ingestión de amoxicilina.

La cimetidina, no así la ranitidina, puede incrementar la absorción de la amoxicilina.

Al igual que otros antibióticos, interfiere con los anticonceptivos en la circulación entero hepática de los estrógenos.

Al usar junto con anticoagulantes, debe realizarse un seguimiento apropiado ya que se ha reportado prolongación del tiempo de protrombina.

Puede interactuar con glucósidos, como la digoxina, ya que los antibióticos pueden alterar la flora intestinal y así incrementar la absorción de glucósidos en algunos pacientes.

Amilorida: se ha registrado disminución de las concentraciones plasmáticas (27,0%) de amoxicilina, con posible inhibición de su efecto, por disminución de la absorción oral al afectarse el sistema de transporte de dipéptidos.

Metotrexato: aumento de las concentraciones plasmáticas del metotrexato, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad, por disminución de su secreción tubular.

Naproxeno: se ha registrado posible potenciación de la nefrotoxicidad.

El uso prolongado de penicilinas se asocia con resultados falsos-positivos de reacciones de proteínas en orina (pseudoproteinuria). Pueden presentarse alteraciones de TGO y TGP.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

El uso de la Amoxicilina puede considerarse adecuado siempre y cuando los beneficios superen los riesgos potenciales asociados con el tratamiento.

Lactancia:

La Amoxicilina es excretada por la leche materna y aunque no se han descrito problemas significativos, el uso de este antibiótico en madres lactantes puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis, rash cutáneo en el lactante. Por todo esto se recomienda precaución en su uso.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

### **Sobredosis:**

Aun cuando la toxicidad de la amoxicilina es muy baja, las manifestaciones que pueden presentar shock anafiláctico, debilidad, palpitations, opresión precordial, sudor frío, caída de la presión arterial con pulso impalpable, cianosis, pérdida de la conciencia, convulsiones, ataque asmático y aún muerte.

Reacciones tardías: urticaria, fiebre, poliadenopatía, poliartritis. En general las manifestaciones son benignas y ceden con la suspensión del tratamiento.

No existe antídoto específico; el tratamiento deberá hacerse suspendiendo el medicamento y aplicando medidas generales sintomáticas de sostén: puede ser necesario inducir vómito o efectuar un lavado intestinal seguido de la administración de carbón activado y un laxante de acción osmótica. Puede presentarse diarrea, que desaparece al ajustar adecuadamente la dosis.

En casos de reacción anafiláctica se recomienda la aplicación de adrenalina al milésimo por vía intramuscular. Asimismo podrán utilizarse otros recursos como esteroides (hidrocortisona), antihistamínicos (difenhidramina), succinato sódico por vía iv y otros. El ataque asmático se trata con la inyección de aminofilina. También puede ser necesaria la rehabilitación cardiopulmonar.

Es improbable que surjan problemas si se preserva la ingestión de líquidos y la consecuente producción de orina, sin embargo, existe la posibilidad de cristaluria, en tal caso, es necesario tomar medidas más específicas en pacientes con insuficiencia renal. Se puede eliminar por hemodiálisis.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

La Amoxicilina es una penicilina semisintética, del grupo de los betalactámicos, de acción bactericida con un espectro antibacteriano similar a la Ampicilina. Se ha reportado que la Amoxicilina es más activa que la Ampicilina contra algunos *Streptococos*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* y *Salmonella*.

La Amoxicilina es inactivada por la penicilinasas y por tanto carece de valor en infecciones causadas por estafilococos y otros microorganismos productores la misma.

**Bactericida:** su acción depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas (PBP-1 y PBP-3), localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas. Otras penicilinas inhiben la síntesis del septo y pared celular bacteriana, probablemente por acetilación de las enzimas transpeptidasas unidas a la membrana; esto impide el entrecruzamiento de las cadenas de péptidoglicanos, la que es necesaria para la fuerza y rigidez de la pared celular bacteriana. La muerte bacteriana se debe a una desintegración de la pared celular, al inhibirse su síntesis y provocando la aparición de defectos de la misma, de tal manera que desaparece la protección de la bacteria que se hace osmóticamente sensible y dado que la presión osmótica en el interior de la célula es enorme, puede penetrar líquido al interior hasta que la célula estalla (lisis). De la misma manera queda inhibida la replicación bacteriana y el crecimiento de las mismas, siendo las bacterias con un ciclo de reproducción más rápido las más susceptibles a este antibiótico. Las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de las penicilinas. Si estas bacterias encuentran un medio favorable de osmolaridad pueden sobrevivir y toman una forma esférica, los protoplastos o esteroplastos, que dejan de ser susceptibles al antibiótico, por carecer de pared celular. Estas bacterias persistentes pueden quedar latentes hasta que se suspende el tratamiento, entonces pueden reasumir la formación de la pared celular y dar lugar a una recaída de la infección.

Los componentes de la pared celular citados, existen solamente en las bacterias, lo que explica la acción quimioterapia de la Amoxicilina respetando al organismo huésped.

Los casos de resistencia secundaria son relativamente raros y se presentan lentamente como resistencia múltiple por mutación, selección de líneas resistentes y por la inducción de la síntesis de penicilinasas (beta-lactamasas).

**Actividad bacteriana:** *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Streptococcus* (incluyendo grupos A, B y no enterocócicos), *S.pneumoniae* y *S. viridans*, *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *E. coli*, *Salmonella sp.* y *typhi*, *Proteus mirabilis*, *Bordetella pertussis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptococcus sp* y *Peptostreptococcus sp*.

Son completamente resistentes todas las especies de micoplasma, rickettsias y hongos.

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

**Absorción:**

Es estable en el ácido gástrico. Se absorbe entre el 75 y 90,0% de la dosis ingerida, por lo que produce muy altas concentraciones en sangre, tejidos y en líquidos orgánicos. Los alimentos no interfieren con su absorción.

**Distribución:**

La Amoxicilina se distribuye en primer término en el líquido extracelular. La Amoxicilina se distribuye pro todos los tejidos y pasa a todos los líquidos del organismo. Una vez establecido el equilibrio de difusión .La Amoxicilina se distribuye en primer término en el líquido

extracelular. La Amoxicilina se distribuye por todos los tejidos y pasa a todos los líquidos del organismo. Una vez establecido el equilibrio de difusión, la concentración del antibiótico es alrededor de cuatro veces inferior a la del plasma sanguíneo. Atraviesa la barrera placentaria y pasa a la sangre fetal, alcanzando un nivel algo inferior al de la sangre materna, pero puede alcanzar concentraciones terapéuticas. Aparece también en la sangre del cordón umbilical y en el líquido amniótico. Altas concentraciones son encontradas en bilis y en orina. Concentraciones terapéuticas eficaces se han encontrado en las secreciones bronquiales, senos paranasales, saliva, humor acuoso, líquido cerebroespinal, líquidos serosos y en el oído medio. La penetración a través de las meninges normales es escasa, la inflamación meníngea aumenta la cantidad de Amoxicilina que atraviesa la barrera hematoencefálica.

Unión a proteínas plasmáticas: Aproximadamente un 20,0%, la Amoxicilina tiene la propiedad de combinarse con las proteínas plasmáticas en forma poco firme, constituyendo dicha combinación un depósito, pero también representa una inactivación en el momento, la unión se efectúa con la fracción albúmina y la parte combinada se encuentra en equilibrio con la porción libre activa, de manera que a medida que la concentración de esta última disminuye por distribución, biotransformación y excreción, se libera la droga desde su combinación proteica.

C<sub>máx</sub> y T<sub>máx</sub>: A la administración de 500mg de Amoxicilina por vía oral, se alcanzan concentraciones máximas aproximadas a 10mg/mL a las 2horas.

Los niveles hemáticos óptimos se prolongan durante 8horas.

Metabolismo: La Amoxicilina es metabolizada en el hígado a ácido peniciloico (28 a 50,0%), mediante la hidrólisis del anillo betalactámico, el cual es excretado en la orina.

Eliminación:

La Amoxicilina se incorpora en el círculo entero-hemato-hepático, logrando muy altas concentraciones en bilis, donde se recupera el 6,6% de la dosis administrada. Poca cantidad puede ser excretada por las heces. Se elimina por filtración glomerular, excretándose como antibiótico activo por la orina. Después de la administración de una dosis por vía oral, se recupera en la orina de las primeras 6horas, del 70 a 74,0% de la dosis administrada, aproximadamente el 10,0% es metabolizado. Entre el 50 y el 70,0% de la dosis se recupera en la orina sin cambios.

Tiempo de vida media: en función renal normal: 2horas.

Tiempo de vida media en pacientes con daño renal: de 8 a 16horas (en pacientes anúricos), por lo que es necesario un ajuste de dosis o del intervalo de administración.

La absorción y eliminación son más bajas en neonatos y prematuros, prolongando de 3,5 hasta 4horas, el tiempo de vida media. La diálisis reduce significativamente las concentraciones de Amoxicilina en el suero.

Volumen de distribución: 0,3L/kg de peso corporal.

Retirada por diálisis:

HD (hemodiálisis): Sí

PD (diálisis peritoneal): No.

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

Se recomienda utilizar la suspensión en el periodo de tiempo establecido de 7días luego de reconstituida la suspensión en frío. El producto reconstituido debe conservarse en refrigeración.

En la empresa el granulado del polvo para suspensión oral, el frasco, la tapa y vaso dosificadores contaminados, son recolectados en bolsas de nylon y guardados en la planta

al finalizar el mes se trasladan carretillas hidráulica al almacén de desecho, donde pueden ser guardados por un periodo de hasta 3 meses, posteriormente son cargados y destruidos en centros autorizados por el CITMA.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 11 de agosto de 2016.