FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amoxicilina /Ácido clavulánico RANBAXY 875/125 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 comprimido recubierto contiene:
Amoxicilina (DOE) trihidrato, 1005 mg
(equivalentes a 875 mg de amoxicilina base)

Ácido clavulánico (DOE), sal de potasio, 149 mg
(equivalentes a 125 mg de ácido clavulánico)

Para excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.
Descripción del producto: comprimidos oblongos de color blanco o casi blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Amoxicilina/Ácido clavulánico está indicado para el tratamiento a corto plazo de las infecciones bacterianas en las siguientes localizaciones cuando se sospecha que estén causadas por cepas resistentes a amoxicilina productoras de beta-lactamasas. En otras situaciones, debería considerarse la amoxicilina sola.

Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo ORL), en particular sinusitis, otitis media, amigdalitis recurrente.

Infecciones del tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas (especialmente si se consideran graves), bronconeumonía.

Infecciones del tracto genito-urinario e infecciones abdominales, en particular cistitis (especialmente cuando sea recurrente o complicada -excluyendo prostatitis), aborto séptico, sepsis pélvica o puerperal y sepsis intra-abdominal.

Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales con celulitis diseminada.

Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales/nacionales referentes a la resistencia antibacteriana y al uso y prescripción adecuados de antibióticos

En el apartado 5.1 se muestra una lista de los gérmenes sensibles.

4.2 Posología y forma de administración

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 indicación y no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.

Dosificación en pacientes con función renal normal:

Adultos:

La posología habitual es de 1 comprimido de 875/125mg 2-3 veces al día.

Niños:

Niños de más de 40kg, dosificar como adultos.

Para niños con peso inferior a 40 kg se utilizarán las suspensiones de 125/31,25 mg y 250/62,5 mg, ajustándose las dosis según el peso y la gravedad de la infección.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:

La insuficiencia renal retrasa la excreción de los principios activos presentes en la especialidad, debiendo reajustarse la dosis total diaria y el ritmo de administración.

La dosis debe reducirse en caso de insuficiencia renal según la gravedad de la insuficiencia y el peso del paciente. Amoxicilina /Ácido clavulánico Ranbaxy 875/125 mg debe administrarse únicamente a pacientes con TFG> 30 ml/min.

En pacientes con TFG <30 ml/min. debería considerarse la utilización de otras dosis, de acuerdo con el siguiente esquema:

Aclaramiento de creatinina entre 10-30mL/min

Adultos: 1 comprimido de Amoxicilina/Ácido clavulánico Ranbaxy 500/125mg cada 12 horas

Aclaramiento de creatinina inferior a 10mL/min

Adultos: 1 comprimido de Amoxicilina/Ácido clavulánico Ranbaxy 500/125mg cada 24 horas.

Pacientes sometidos a hemodiálisis:

Los ajustes posológicos se efectúan en base a la dosis máxima recomendada de amoxicilina**.**

Adultos: 1 comprimido de Amoxicilina/Ácido clavulánico Ranbaxy 500/125mg una vez al día, más una dosis de 500/125mg durante la hemodiálisis, y otra dosis después de la misma.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática:

Dosificar con precaución; controlar la función hepática a intervalos regulares. Existen hasta el momento pocos datos para poder recomendar un régimen de dosificación.

Ancianos

No es necesario efectuar un ajuste posológico; se utilizarán las mismas dosis que para los adultos.

Si existe insuficiencia renal, se efectuará el ajuste posológico según las pautas indicadas anteriormente para estos pacientes.

Forma de administración
Para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal, se recomienda administrar Amoxicilina/Ácido clavulánico al principio de las comidas.

La absorción de Amoxicilina/Ácido clavulánico se favorece cuando se toma al inicio de las comidas.

El tratamiento no debe exceder los 14 días, sin valorar la conveniencia de continuar el tratamiento.

El tratamiento puede iniciarse por vía parenteral y continuarse con presentaciones orales.

4.3. Contraindicaciones

Amoxicilina/Ácido clavulánico no debe ser administrado a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos, ej. penicilinas y cefalosporinas.

Amoxicilina/Ácido clavulánico está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia o de insuficiencia hepática grave asociadas al producto.

No debe administrarse amoxicilina si en un paciente se sospecha mononucleosis infecciosa y a los pacientes con leucemia linfática ya que estas entidades se asocian con una mayor frecuencia de exantema cutáneo tras el uso de amoxicilina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración de Amoxicilina/Ácido clavulánico debe investigarse en el paciente la posible existencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas, o de un fondo alérgico fundamentalmente de naturaleza medicamentosa.

Algunas reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) graves, y a veces fatales, se han observado en pacientes tratados con penicilinas. Estas reacciones suelen ocurrir más frecuentemente en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento y aplicar una terapia alternativa. Las reacciones anafilactoides graves requieren tratamiento de urgencia inmediato con adrenalina. También puede ser necesario oxígeno, corticoides por vía intravenosa y mantener la permeabilidad de la vía aérea, incluyendo intubación.

El uso prolongado puede ocasionalmente dar lugar a un incremento de microorganismos no susceptibles.

Aunque en general Amoxicilina/Ácido clavulánico se tolera bien y posee la baja toxicidad característica del grupo de las penicilinas, se aconseja que durante los tratamientos prolongados se evalúen periódicamente las funciones orgánicas, incluyendo las funciones renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con Amoxicilina/Ácido clavulánico. Dicho parámetro debe ser monitorizado cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante.

Amoxicilina/Ácido clavulánico se debe emplear con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática. En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave se adaptará la posología (ver Posología).
En muy raras ocasiones predominantemente con la terapia parenteral se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina.

Por contener clavulanato de potasio como principio activo es perjudicial para pacientes con dietas pobres en potasio. El exceso de potasio puede producir después de la administración oral molestias de estómago y diarrea.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda la administración simultánea de Probenecid ya que disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso simultáneo con Amoxicilina/Ácido clavulánico puede producir un aumento y prolongación de 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 Amoxicilina/Ácido clavulánico.

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, Amoxicilina/Ácido clavulánico puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales; por lo que se deben tomar las precauciones adecuadas.

Amoxicilina/Ácido davulánico no debe combinarse con fármacos antibióticos bacteriostáticos (como tetraciclinas, macrólidos, sulfonamidas o cloranfenicol) debido a que se ha observado un efecto antagónico in vitro.

La administración concomitante de Amoxicilina/Ácido Clavulánico Ranbaxy con digoxina puede producir un incremento en la absorción de digoxina.

Amoxicilina/Ácido Clavulánico no debe utilizarse de forma concomitante con disulfiram.

La excreción de metotrexato está reducida, con el incremento resultante de su toxicidad.

La administración concomitante de Amoxicilina/Ácido Clavulánico con anticoagulantes cumarínicos orales puede potenciar la acción del anticoagulante con riesgo de hemorragias por la alteración de la flora intestinal que inhibe la formación de vitamina K.

Pueden obtenerse falsos positivos en los resultados de análisis que utilizan métodos no enzimáticos para determinar azúcar en orina. De la misma forma la prueba de urobilinógenos puede verse afectada.

4.6. Embarazo y lactancia

Uso durante el embarazo

En estudios de reproducción en animales (ratones y ratas, con dosis de hasta 10 veces la dosis humana) Amoxicilina/Ácido clavulánico administrado oral o parenteralmente no ha mostrado efectos teratogénicos. La experiencia del uso de Amoxicilina/Ácido clavulánico en gestantes es limitada. Sin embargo, como ocurre con todos los medicamentos, debe evitarse la terapia durante el embarazo, salvo criterio facultativo.

Uso durante la lactancia

Amoxicilina/Ácido clavulánico puede ser administrado durante la lactancia. No se conocen efectos en el lactante, salvo el riego potencial de sensibilización debido a la presencia de trazas en la leche materna. Es posible que se produzca colonización de la mucosa por levaduras y diarrea en el lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No se han observado

4.8. Reacciones adversas

Reacciones de hipersensibilidad:

Edema angioneurótico, anafilaxis, síndrome de la enfermedad del suero y vasculitis.

Ocasionalmente se han comunicado erupción cutánea, prurito y urticaria. Raramente, como ocurre con otros antibióticos beta-lactámicos, se han comunicado otras reacciones incluyendo eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa bullosa y pustulosis exantemática generalizada aguda.

El tratamiento debe suspenderse ante la aparición de cualquier tipo de dermatitis por hipersensibilidad.

Raramente puede presentarse una nefritis intersticial.

Reacciones gastrointestinales:

Se ha descrito la aparición de náuseas, vómitos, diarreas, e indigestión. Raramente se han descrito casos de candidiasis mucocutánea y colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica).

Las náuseas se asocian más frecuentemente con dosis altas. Para minimizar los posibles efectos gastrointestinales, se recomienda administrar Amoxicilina/Ácido clavulánico al principio de las comidas.

Trastornos renales y urinarios
Muy raros: cristaluria

Efectos hepáticos:

Se han comunicado aumentos moderados de AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos del tipo de los beta-lactámicos, pero se desconoce la significación de estos hallazgos. Raramente se ha comunicado hepatitis e ictericia colestática. Estos acontecimientos también se han descrito con otras penicilinas y cefalosporinas.

Los acontecimientos hepáticos se han descrito predominantemente en varones y ancianos y se asocian con el tratamiento prolongado.

Los signos y síntomas tienen lugar usualmente 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 usualmente reversibles pero pueden ser graves y, muy raramente, se han comunicado muertes. Estos casi siempre ocurren en pacientes con graves enfermedades subyacentes o que toman otra medicación concomitantemente que pueda potenciar la aparición de efectos hepáticos.

Efectos hematológicos:

Como con otros antibióticos β-lactámicos, raramente se han comunicado leucopenia reversible (incluyendo neutropenia o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. También se ha comunicado raramente un aumento del tiempo de hemorragia y un aumento del tiempo de protrombina (véase apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Efectos sobre el SNC:

Raramente se han comunicado efectos sobre el SNC. Estos incluyen hiperactividad reversible, mareos, dolor de cabeza y convulsiones. Las convulsiones pueden presentarse en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos pacientes tratados con dosis altas.

Otros:

Muy raramente se ha descrito alteración en la coloración de los dientes en niños tratados con la suspensión. Una correcta higiene bucal puede ayudar a prevenir esta alteración ya que normalmente se puede eliminar con el cepillado.

4.9. Sobredosis

Los casos de sobredosis con Amoxicilina/Ácido clavulánico son generalmente asintomáticos.

Si se produjesen, podrían observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en los balances de líquidos y de electrolitos que pueden ser tratados sintomáticamente prestando atención al equilibrio hídrico y electrolítico. Mediante hemodiálisis se puede eliminar Amoxicilina/Ácido clavulánico del torrente circulatorio.

Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina (véase apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo)

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: J01CR Combinaciones de penicilinas incluyendo inhibidores de Beta-lactamasas

Microbiología:

La amoxicilina es un antibiótico semisintético de amplio espectro, con actividad bactericida frente a microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. Sin embargo, la amoxicilina es sensible

a la degradación por beta-lactamasas y por tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

El ácido clavulánico es un beta-lactámico, estructuralmente relacionado con las penicilinas, que posee la capacidad de inactivar una gran variedad de enzimas beta-lactamasas que normalmente son producidas por microorganismos resistentes a penicilinas y cefalosporinas. Concretamente, presenta buena actividad frente a las beta-lactamasas mediadas por plásmidos más importantes desde el punto de vista clínico, frecuentemente responsables de las resistencias al fármaco. Generalmente es menos eficaz frente a beta-lactamasas tipo I mediadas por cromosomas.

La presencia de ácido clavulánico en las formulaciones de Amoxicilina/Ácido clavulánico protege a la amoxicilina de la degración por enzimas beta-lactamasas y amplia eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina para incluir muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Así, Amoxicilina/Ácido clavulánico posee una actividad diferenciadora de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de beta-lactamasas.

Amoxicilina/Ácido clavulánico es bactericida frente a una gran variedad de microorganismos incluyendo:

Límites:

Streptococcus pneumoniae	S ≤ 2 µg/ml R≥8 µg/ml
Streptococcus pyogenes	S ≤ 0,012 µg/ml (para penicilina)[1]
Haemophilus influenzae	S ≥ 1 µg/ml (para ampicilina)[2]

[1] El NCCLS para *Streptococcus pyogenes* asume que la sensibilidad a penicilina predice la de amoxicilina y amoxicilina/clavulánico.

[2] El NCCLS para *Haemophilus influenzae* asume que la sensibilidad a ampicilina predice la de amoxicilina y amoxicilina/clavulánico.

SENSIBLES

Gram-positivos:

Aerobios*:* *Enterococcus faecalis* (1,7%)
Streptococcus pneumoniae (5,2%)
Streptococcus pyogenes (0%)
Streptococcus viridans (0,7%)
Streptococcus agalactiae (0,3%)
Staphylococcus aureus (sensible a meticilina) (2%)
Staphylococcus saprophyticus (4,5%)
Staphylococcus coagulasa negativos (sensible a meticilina)*
Baccillus anthracis
Listeria monocytogenes

Anaerobios: *Actinomyces spp.*
Clostridium spp.
Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.

Gram-negativos:

Aerobios*:* *Haemophilus influenzae*
*Escherichia coli** (5%)
*Proteus mirabilis** (5%)
Proteus vulgaris
Morganella spp.
Providentia
Klebsiella pneumoniae (1%)
Salmonella spp.
Shigella spp.
Neisseria gonorrhoeae
*Neisseria meningitidis**
*Moraxella catarrhalis**
Pasteurella multocida
Helicobacter pylori

Anaerobios: *Bacteroides spp.** (incluyendo *B. fragilis*) (0%)
*Fusobacterium spp.**

RESISTENTES
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus (resistente a meticilina)
Staphylococcus coagulasa negativos (resistente a meticilina)*
Strenotrophomonas maltophilia
Acinetobacter spp.
Enterobacter
Serratia
Citrobacter
Clostridium difficile
S. epidermidis
*Cepas productoras de beta-lactamasas; por tanto no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina sola.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información es únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean o no sensibles a amoxicilina/ácido clavulánico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:
Los dos componentes de Amoxicilina/Ácido clavulánico, amoxicilina y ácido clavulánico, se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y completamente mediante la administración por vía oral. La absorción de Amoxicilina/Ácido clavulánico es óptima cuando se administra al principio de las comidas.

Distribución:
Tras la administración intravenosa se pueden detectar concentraciones terapéuticas de amoxicilina y ácido clavulánico en los tejidos y fluido intersticial. Se han detectado concentraciones tera-

péuticas de ambos fármacos en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa y tejidos musculares; los fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus presentan niveles terapéuticos.

Ni la amoxicilina ni el ácido clavulánico se unen altamente a proteínas, los estudios muestran que alrededor de un 25% de ácido clavulánico y un 18% de amoxicilina del contenido de fármaco total en plasma se unen a proteínas. De estudios realizados en animales no se ha observado acumulación de ninguno de los componentes en ningún órgano del cuerpo.

Amoxicilina, como otras penicilinas, puede detectarse en leche materna. También pueden detectarse trazas de clavulanato en leche materna. A excepción del riesgo de sensibilización asociado con esta excreción, no se conoce que el fármaco produzca un efecto perjudicial en los lactantes.

Los estudios de reproducción en animales han demostrado que tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha detectado alteración sobre la fertilidad o daño fetal.

Eliminación:
Como con otras penicilinas, la principal vía de eliminación de la amoxicilina es la vía renal, mientras que la del clavulanato es tanto la vía renal como mecanismos no renales. Aproximadamente un 60-70% de la amoxicilina y un 40-65% del ácido clavulánico se excretan inalterados en orina durante las 6 primeras horas después de la administración de un comprimido de 250/125mg ó 500/125mg.

La amoxicilina también se excreta en parte en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes a un 10-25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente a ácido 2,5-dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-carboxílico y a 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona que se eliminan en orina y heces y como dióxido de carbono en aire expirado.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad
Los datos de seguridad preclínica no revelan un especial riesgo para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS
6.1. Lista de excipientes

Estearato de magnesio
Sílice coloidal
Glicolato sódico de almidón
Celulosa microcristalina
Dióxido de titanio
Hidroxipropilmetilcelulosa
Macrogol 4000
Macrogol 6000
Dimeticona

6.2. Incompatibilidades
No procede

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de Al/Al-Poliamida-PVC en envases conteniendo: 12, 24 y 500 comprimidos recubiertos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna en especial

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS RANBAXY, S.L.
Passeig de Gràcia, 9
08007 Barcelona

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN /RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

MAYO DE 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO