

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 875/125 mg comprimidos recubiertos EFG

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 500/125 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 875/125 mg comprimidos recubiertos: cada comprimido contiene 875 mg de amoxicilina (trihidrato) y 125 mg de ácido clavulánico (sal potásica).

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 500/125 mg comprimidos recubiertos: cada comprimido contiene 500 mg de amoxicilina (trihidrato) y 125 mg de ácido clavulánico (sal potásica).

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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 método de administración

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

Los comprimidos recubiertos se deben tomar enteros con un poco de líquido, preferiblemente al inicio de las comidas.

Para el polvo para suspensión oral en sobres, verter el contenido de un sobre en 10-20 ml de agua, agitar hasta obtener una suspensión y tomar inmediatamente. Puede administrarse mezclado con leche, zumos, papillas, etc.

Dosificación en pacientes con función renal normal:

Adultos

La posología habitual es 500/125 mg 3 veces al día ó 875/125 mg 2-3 veces al día.

Niños

Niños de más de 40 kg, dosificar como adultos.

2-12 años: La posología básica será 40 mg/kg/día (basados en el componente amoxicilina) divididos en tomas iguales cada 8 horas. Esta posología puede conseguirse con la presentación de polvo para suspensión oral en sobres de 250/62,5 mg.

En infecciones más graves o causadas por microorganismos menos sensibles, se recomiendan dosis superiores de 80 mg/Kg/día.

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 de AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación. Los ajustes de dosis están basados en la dosis máxima para amoxicilina.

Aclaramiento de creatinina superior a 30 mL/min

No es necesario efectuar un ajuste.

Aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 mL/min

Adultos (sólo polvo para suspensión oral y comprimidos de 500/125 mg): 1 comprimido o 1 sobre de 500/125 mg cada 12 horas.

Niños: 15/3,75 mg/kg (empleando polvo para suspensión oral) cada 12 horas.

Aclaramiento de creatinina inferior a 10 mL/min

Adultos: 500/125 mg cada 24 horas.

Niños: 15/3,75 mg/kg (empleando polvo para suspensión oral) cada 24 horas.

Pacientes sometidos a hemodiálisis

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

Adultos: 500/125 mg una vez al día, más una dosis de 500/125 mg durante la hemodiálisis, y otra dosis después de la misma.

Niños: 15/3,75 mg/kg/día (empleando polvo para suspensión oral), más otra dosis idéntica durante la hemodiálisis y otra idéntica al final 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA al principio de las comidas.

La absorción de AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA no debe ser administrado a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los antibióticos beta-lactámicos, ej. penicilinas y cefalosporinas.

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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, ya que esta entidad se asocia con una mayor frecuencia de exantema cutáneo tras el uso de amoxicilina.

4.4. Advertencia y precauciones especiales de empleo

Antes de la administración de AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA, 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA. Dicho parámetro debe ser monitorizado cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante.

AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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**).

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 en el estómago y diarrea. Cada comprimido y cada sobre contienen aproximadamente 22 mg de potasio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda la administración simultánea de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso simultáneo con AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA puede producir un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina aunque no de 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA.

Al igual que con otros antibióticos de amplio espectro, AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales, por lo que se deben tomar las precauciones adecuadas.

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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA administrado oral o parenteralmente no ha mostrado efectos teratogénicos. La experiencia del uso de AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA puede ser administrado durante la lactancia. No se conocen efectos en el lactante, salvo el riesgo potencial de sensibilización debido a la presencia de trazas en la leche materna. Es posible que se produzcan 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

Los efectos secundarios, como ocurre con amoxicilina, son poco comunes y generalmente de naturaleza débil y transitoria.

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, necrosis 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA al principio de las comidas.

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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA del torrente circulatorio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: J01 K2 (Antibióticos asociados con otras sustancias)

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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA protege a la amoxicilina de la degradación por enzimas beta-lactamasas y amplía eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina para incluir muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y otras penicilinas y cefalosporinas. Así, AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA posee una actividad diferenciadora de antibiótico de amplio espectro e inhibidor de beta-lactamasas. AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA es bactericida frente a una gran variedad de microorganismos incluyendo:

Límites:

Streptococcus pneumoniae $S \leq 2 \mu\text{g/ml}$ $R \geq 8 \mu\text{g/ml}$
Streptococcus pyogenes $S \leq 0,012 \mu\text{g/ml}$ (para penicilina)¹
Haemophilus influenzae $S \geq 1 \mu\text{g/ml}$ (para ampicilina)²

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

² El NCCLS para *Haemophilus influenzae* asume que la sensibilidad a ampicilina predice la de amoxicilina y amoxicilina/ac. 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)

Bacillus 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)
Stenotrophomonas 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA, 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 / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 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 terapéuticas 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 la leche materna. También pueden detectarse trazas de clavulanato en la 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 250/125 mg ó 500/125 mg.

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. Relación de excipientes

Polivinilpirrolidona, croscarmelosa de sodio, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hidroxipropil metil celulosa, dióxido de titanio, polietilenglicol y talco.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito

6.3. Periodo de validez

18 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a + 25 °C.
Proteger de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Blister de aluminio/aluminio. Contenido del envase: 12 ó 24 comprimidos.

6.6. Instrucciones de uso/manipulación

Ninguna.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S.L.
Polígono In. Colón II
Venus 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

**AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 875/125 mg
comprimidos recubiertos:**

**AMOXICILINA / ACIDO CLAVULANICO KERN PHARMA 500/125 mg comprimidos
recubiertos:**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

Mayo de 2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO