
AUGMENTIN

Versión GDSv29-IPiv17



228 mg/5 mL y 457 mg/5 mL EN SUSPENSIÓN - Sabor a frutas mixtas

Amoxicilina trihidratada - Clavulanato de Potasio

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Polvo seco de blanco a blancuzco para reconstituirse en agua y formar una suspensión blancuzca con sabor a frutas mixtas.

AUGMENTIN suspensión de 228 mg/5 mL: Al reconstituir, cada 5 mL contienen 200 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidratada) y 28.5 mg de ácido clavulánico (como clavulanato de potasio).

AUGMENTIN suspensión de 457 mg/5 mL: Al reconstituir, cada 5 mL contienen 400 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidratada) y 57 mg de ácido clavulánico (como clavulanato de potasio).

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

AUGMENTIN debe utilizarse de conformidad con las directrices locales oficiales sobre prescripción de antibióticos y datos locales sobre sensibilidad.

AUGMENTIN (228/5 mL y 457mg/5 mL) en suspensión, para administración oral dos veces al día, se indica en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano, posiblemente ocasionadas por cepas productoras de betalactamasas con resistencia a la amoxicilina, en los siguientes sitios. En otras situaciones, debe considerarse el uso de amoxicilina sola.

Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de Oídos, Nariz y Garganta) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, neumonía lobular y bronconeumonía.

Infecciones de las vías urinarias p.ej., cistitis, uretritis, pielonefritis

Infecciones cutáneas y de las partes blandas, p.ej., celulitis, picaduras de animales.

Infecciones dentales p.ej., abscesos dentales severos con celulitis difusa.

La sensibilidad a *AUGMENTIN* mostrará variación con respecto a la geografía y el tiempo (Para mayor información véase *Propiedades Farmacológicas y Farmacodinamia*). Los datos locales sobre sensibilidad deben consultarse donde se encuentren disponibles, y, cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas sobre sensibilidad.

Las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina, como por microorganismos productores de β -lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación *AUGMENTIN*, pueden tratarse con *AUGMENTIN* 228 mg/5 mL y 457mg/5 mL en suspensión. Para tratar estas infecciones no se requiere algún otro antibiótico resistente a las betalactamasas.

Dosis y Administración

La dosis depende de la edad, el peso y la función renal, así como de la severidad de la infección.

Las dosis siempre se expresan en términos del contenido de amoxicilina/clavulanato, excepto cuando se indican en términos de un componente individual.

Con el fin de minimizar la intolerancia gastrointestinal potencial, administrar el medicamento al inicio de una comida. La absorción de *AUGMENTIN* se optimiza cuando se toma al inicio de una comida.

El tratamiento no debe durar más de 14 días sin llevar a cabo una revisión.

La terapia se puede iniciar parenteralmente y continuar con una preparación oral.

Las presentaciones en frasco de *AUGMENTIN* para suspensión pueden incluir un dispositivo dosificador de plástico. Para la preparación de la suspensión, véase *Uso y Manejo*.

La dosis usual diaria recomendada es:

- Dosis más baja:** 25/3.6 a 45/6.4 mg/kg/día dividida en dos dosis para el tratamiento de infecciones de grado leve a moderado (infecciones de las vías respiratorias superiores, p.ej., amigdalitis recurrente, infecciones de las vías respiratorias inferiores e infecciones cutáneas y de las partes blandas)
- Dosis más alta:** 45/6.4 a 70/10 mg/kg/día dividida en dos dosis para el tratamiento de infecciones más graves (infecciones de las vías respiratorias superiores, p.ej., otitis media y sinusitis, infecciones de las vías respiratorias inferiores p.ej., bronconeumonía, e infecciones de las vías urinarias).

No se tienen disponibles datos clínicos sobre dosis mayores a 45/6.4 mg/kg/día en niños menores de 2 años.

No hay datos clínicos para *AUGMENTIN* suspensión de 228 mg/5 mL y 457 mg/5 mL que permitan hacer recomendaciones de dosificación para niños menores de 2 meses de edad.

La siguiente tabla proporciona una guía de dosis para la administración en niños.

Niños de 2 años de edad en adelante

| AUGMENTIN suspensión de 228 mg/5 mL | | |
|--|---|---|
| Peso corporal (kg) | Para el rango de dosis más bajas (mL cada 12 horas) | Para el rango de dosis más altas (mL cada 12 horas) |
| 12 a 16 | 5 | 10 |
| 17 a 26 | 10 | 15 |

| AUGMENTIN suspensión de 457 mg/5 mL | | |
|--|---|---|
| Peso corporal (kg) | Para el rango de dosis más bajas (mL cada 12 horas) | Para el rango de dosis más altas (mL cada 12 horas) |
| 12 a 16 | 2.5 | 5 |
| 17 a 26 | 5 | 7.5 |
| 27 a 35 | 7.5 | 10 |
| 36 a < 40 | 10 | 12.5 |

Niños de 2 meses a menos de 2 años de edad

| AUGMENTIN 457 mg/5 mL en suspensión | | |
|--|---|---|
| Peso Corporal (kg) | Dosis más baja de 25/3.6 mg/kg/día (mL cada 12 horas) | Dosis más alta de 45/6.4 mg/kg/día (mL cada 12 horas) |
| 2 | 0.3 | 0.6 |
| 3 | 0.5 | 0.8 |
| 4 | 0.6 | 1.1 |
| 5 | 0.8 | 1.4 |
| 6 | 0.9 | 1.7 |

AUGMENTIN 457 mg/5 mL en suspensión

| Peso Corporal (kg) | Dosis más baja de 25/3.6 mg/kg/día (mL cada 12 horas) | Dosis más alta de 45/6.4 mg/kg/día (mL cada 12 horas) |
|--------------------|---|---|
| 7 | 1.1 | 2.0 |
| 8 | 1.3 | 2.3 |
| 9 | 1.4 | 2.5 |
| 10 | 1.6 | 2.8 |
| 11 | 1.7 | 3.1 |
| 12 | 1.9 | 3.4 |
| 13 | 2.0 | 3.7 |
| 14 | 2.2 | 3.9 |
| 15 | 2.3 | 4.2 |

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina mayor a 30 mL/minuto.

AUGMENTIN 228 mg/5 mL y 457 mg/5 mL no se recomienda en pacientes con una depuración de creatinina menor a 30 mL/minuto.

Insuficiencia Hepática

Administrar la dosis con precaución; vigilar la función hepática a intervalos regulares. No se dispone de suficientes datos para establecer una recomendación de dosificación.

Contraindicaciones

AUGMENTIN se contraíndica

- en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.
- en los pacientes con un historial previo de disfunción hepática/ictericia asociada con la administración de *AUGMENTIN*.

Advertencias y Precauciones

Antes de iniciar la terapia con *AUGMENTIN*, debe llevarse a cabo una investigación cuidadosa sobre reacciones previas de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

En pacientes bajo terapia con penicilina, se han comunicado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (incluidas reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas severas). Es más probable que estos tipos de reacciones se presenten en individuos con algún historial de hipersensibilidad a la penicilina (véase *Contraindicaciones*). Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede resultar en un infarto de miocardio. Los síntomas que se presentan de dichas reacciones pueden incluir dolor en el pecho que ocurre en asociación con una reacción alérgica a *AUGMENTIN* (véase *Efectos Adversos*). El síndrome de enterocolitis inducido por fármacos se ha comunicado principalmente en niños que reciben *AUGMENTIN* (véase *Efectos Adversos*). El síndrome de enterocolitis inducido por fármacos es una reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos prolongados (1-4 horas después de la

administración del medicamento) en ausencia de síntomas alérgicos de la piel o respiratorios. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, letargo, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. En casos severos, el síndrome de enterocolitis inducido por fármacos puede progresar a shock. Si ocurre una reacción alérgica, la terapia con *AUGMENTIN* debe suspenderse e instituir una terapia alternativa apropiada.

Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento de emergencia inmediata con adrenalina. Puede también requerirse oxígeno, esteroides intravenosos (i.v.) y manejo de vías respiratorias, incluyendo intubación.

Se debe evitar el uso de *AUGMENTIN* si se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que este padecimiento se ha asociado con la ocurrencia de exantema morbiliforme después de la administración de amoxicilina.

Ocasionalmente, su uso por periodos prolongados puede dar lugar a una proliferación de microorganismos no sensibles.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con el uso de antibióticos, y puede variar en cuanto a gravedad desde leve hasta riesgoso para la vida. Por lo tanto, es importante tener presente su diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea durante o después de recibir antibióticos. Aunque es poco probable que ocurra con antibióticos aplicados tópicamente, si se presenta diarrea prolongada o significativa, o si el paciente experimenta calambres abdominales, se debe discontinuar inmediatamente el tratamiento y los pacientes deben ser estudiados.

En raras ocasiones se ha reportado una prolongación anormal en el tiempo de protombina (incremento en INR) en pacientes que reciben *AUGMENTIN* y anticoagulantes orales. Se debe instituir una vigilancia adecuada cuando se prescriban anticoagulantes de manera concurrente. Es posible que se requiera ajustar la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En algunos pacientes que reciben *AUGMENTIN*, se han observado cambios en las pruebas de función hepática. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero *AUGMENTIN* debe administrarse cuidadosamente en los pacientes que exhiben indicios de disfunción hepática.

En raras ocasiones se ha comunicado ictericia colestásica, la cual puede ser severa, pero generalmente reversible. Los signos y síntomas pueden hacerse evidentes hasta que transcurren seis semanas a partir de la suspensión del tratamiento.

En aquellos pacientes con insuficiencia renal, no se recomienda el uso de *AUGMENTIN* 228 mg/5 mL y 457 mg/5 mL en suspensión.

En muy raras ocasiones, y particularmente en la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis altas de amoxicilina, se recomienda mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, con el fin de reducir la posibilidad de ocurrencia de cristaluria asociada con la administración de amoxicilina (véase *Sobredosis*).

AUGMENTIN 228 mg/5 mL y 457 mg/5 mL en suspensión contienen aspartame, que constituye una fuente de fenilalanina, por lo que debe usarse con precaución en aquellos pacientes con fenilcetonuria.

Interacciones

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. El probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. Su uso concomitante con *AUGMENTIN* puede ocasionar una demora y un aumento en los niveles sanguíneos de amoxicilina, mas no de ácido clavulánico.

El uso concomitante de alopurinol, durante el tratamiento con amoxicilina, puede aumentar la probabilidad de ocurrencia de reacciones alérgicas en la piel. No existen datos sobre el uso concomitante de *AUGMENTIN* y alopurinol.

Al igual que otros antibióticos, *AUGMENTIN* es capaz de afectar la microflora intestinal, produciendo una disminución en la reabsorción de estrógenos y reduciendo la eficacia de los anticonceptivos orales combinados.

En la literatura existen casos raros de incrementos en el índice internacional normalizado, en pacientes mantenidos bajo terapia con acenocumarol o warfarina, y que tienen un ciclo prescrito de amoxicilina. Si se requiere la coadministración, se debe vigilar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el índice internacional normalizado al adicionar o retirar la administración de *AUGMENTIN*.

Después del inicio de amoxicilina más ácido clavulánico oral, en pacientes recibiendo micofenolato de mofetil, se ha reportado una reducción de aproximadamente 50% en la concentración pre-dosis del metabolito activo ácido micofenólico. El cambio en el nivel pre-dosificación puede no representar exactamente los cambios en la exposición general al MPA.

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato provocando un aumento potencial en la toxicidad.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

Los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas que recibieron dosis hasta 10 veces superiores a la dosis humana), con *AUGMENTIN* administrado vía oral y vía parenteral, no han mostrado efectos teratogénicos. En un estudio simple, realizado en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal (pPROM, por sus siglas en inglés), se comunicó que el tratamiento profiláctico con *AUGMENTIN* podía asociarse con un aumento en el riesgo de ocurrencia de enterocolitis necrosante en recién nacidos. Al igual que con todas las medicinas, debe evitarse su uso durante el embarazo, a menos que el médico lo considere esencial.

Lactancia

AUGMENTIN puede administrarse durante el periodo de lactancia. A excepción del riesgo de sensibilización, asociado con la excreción de pequeñas cantidades en la leche materna, no se conocen efectos perjudiciales para el lactante.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y Operar Máquinas

No se han observado efectos adversos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria.

Efectos Adversos

Para determinar la frecuencia de ocurrencia de los efectos adversos que van de muy comunes a raros, se utilizaron datos obtenidos de pruebas clínicas amplias. Las frecuencias asignadas a todos los demás efectos adversos (es decir, aquellos que ocurrieron en <1/10,000) se determinaron principalmente con el uso de datos posteriores a la comercialización, y se refieren a una tasa comunicada más que a una frecuencia verdadera.

Se ha empleado la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia de ocurrencia:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$

No común $\geq 1/1000$ a $< 1/100$

Raro $\geq 1/10,000$ a $< 1/1000$

Muy raro $< 1/10,000$.

Infecciones e infestaciones

Común Candidiasis mucocutánea

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Raros Leucopenia (con inclusión de neutropenia) y trombocitopenia reversibles

Muy raros Agranulocitosis reversible y anemia hemolítica. Demora en el tiempo de sangrado y tiempo de protrombina

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros Edema angioneurótico, anafilaxia (véase *Advertencias y Precauciones*), síndrome similar a la enfermedad del suero, vasculitis alérgica (véase *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*).

Trastornos del sistema nervioso

No comunes Mareos, cefalea

Muy raros Hiperactividad reversible, meningitis aséptica, convulsiones. Pueden presentarse convulsiones en los pacientes con insuficiencia de la función renal, o en aquellos que reciben dosis altas.

Trastornos cardíacos

Muy raros Síndrome de Kounis (véase *Advertencias y Precauciones*)

Trastornos gastrointestinales

Adultos

Muy común Diarrea

Comunes Náuseas, vómito

Niños

Comunes Diarrea, náuseas, vómito

Todas las poblaciones

Los casos de náuseas se asocian con mayor frecuencia con la administración oral de dosis más altas. Si hay indicios de reacciones gastrointestinales, éstas pueden reducirse tomando *AUGMENTIN* al inicio de alguna comida.

No común Indigestión

Muy raros Colitis asociada con la administración de antibióticos (con inclusión de colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica), síndrome de enterocolitis inducido por fármacos (véase *Advertencias y Precauciones*).

Lengua pilosa negra

En muy raras ocasiones se ha comunicado pigmentación dental superficial en niños. Una buena higiene bucal puede ayudar a prevenir una pigmentación dental, ya que de ordinario puede retirarse con el cepillado.

Trastornos hepatobiliares

No comunes Se ha notado un aumento moderado en los niveles de ASAT o ALAT, o de ambos, en los pacientes tratados con agentes antibióticos pertenecientes a la clase de los betalactámicos, pero se desconoce la importancia de estos hallazgos.

Muy raros Hepatitis e ictericia colestásica. Estos efectos han sido observados con otras penicilinas y cefalosporinas.

Los efectos hepáticos han sido comunicados predominantemente en varones y pacientes de edad avanzada, y pueden asociarse con un tratamiento por periodos prolongados. En muy raras ocasiones estos efectos se han comunicado en niños.

De ordinario, los signos y síntomas se presentan durante el tratamiento, o poco después del mismo, pero en algunos casos pueden no hacerse evidentes hasta que transcurren varias semanas a partir de la suspensión del tratamiento. Generalmente son reversibles. Los efectos hepáticos pueden llegar a ser severos y, en circunstancias extremadamente raras, se han comunicado muertes. Casi siempre han ocurrido en pacientes que padecen una grave enfermedad subyacente, o que se encuentran tomando medicaciones concomitantes conocidas por su potencial de ocasionar efectos en el hígado.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

No comunes Exantema, prurito, urticaria

Raro Eritema multiforme

Muy raros Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis vesicular y exfoliativa, pustulosis exantematosa aguda generalizada (PEAG), reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) (Síndrome del babuino) (véase Trastornos del sistema inmunitario).

Si se presenta cualquier reacción de dermatitis alérgica, debe suspenderse el tratamiento.

Enfermedad IgA lineal.

Trastornos renales y urinarios

Muy raros Nefritis intersticial, cristaluria (véase *Sobredosis*)

Sobredosis

Puede haber indicios de síntomas gastrointestinales y trastornos en el balance hídrico y equilibrio hidroelectrolítico. Los síntomas gastrointestinales pueden tratarse sintomáticamente atendiendo el equilibrio hidroelectrolítico.

Se ha observado cristaluria asociada con la administración de amoxicilina. Este padecimiento en algunos casos ha provocado insuficiencia renal (véase *Advertencias y Precauciones*).

AUGMENTIN puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Código ATC

Código Anatómico Terapéutico Químico (ATC): J01CR02.

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de beta-lactamasas.

Las enzimas bacterianas son las causantes de la resistencia a muchos antibióticos, ya que destruyen al agente antibiótico antes de que pueda actuar contra el patógeno. El clavulanato contenido en *AUGMENTIN* en suspensión se anticipa a este mecanismo de defensa, bloqueando a las enzimas beta-lactamasas y, de esta forma, sensibilizando a los microorganismos al rápido

efecto bactericida de la amoxicilina a concentraciones fácilmente alcanzables en el cuerpo.

El clavulanato posee por sí solo una escasa actividad antibacteriana; no obstante, al administrarse junto con amoxicilina como en la formulación *AUGMENTIN*, produce un agente antibiótico de amplio espectro y extensa aplicación en la práctica hospitalaria y general.

Efectos farmacodinámicos

En la lista que se presenta a continuación se ha clasificado a los microorganismos de acuerdo con su sensibilidad in vitro frente a *AUGMENTIN*.

Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a *AUGMENTIN*

En los casos donde se ha demostrado la eficacia de *AUGMENTIN* en estudios clínicos, esto se indica con un asterisco (*).

Se identifica (con †) a los microorganismos que no producen betalactamasa. Si un aislado es sensible a amoxicilina, puede considerarse sensible a *AUGMENTIN*.

Especies comúnmente sensibles

Aerobios gram positivos:

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

*Streptococcus pyogenes**†

*Streptococcus agalactiae**†

Especies de Streptococcus (otros beta hemolíticos)*†

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)*

Staphylococcus saprophyticus (sensible a meticilina)

Estafilococo coagulasa-negativo (sensible a meticilina)

Aerobios gram negativos:

Bordetella pertussis

*Haemophilus influenzae**

Haemophilus parainfluenzae

Helicobacter pylori

*Moraxella catarrhalis**

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Otras:

Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a AUGMENTIN

En los casos donde se ha demostrado la eficacia de AUGMENTIN en estudios clínicos, esto se indica con un asterisco (*).

Se identifica (con †) a los microorganismos que no producen betalactamasa. Si un aislado es sensible a amoxicilina, puede considerarse sensible a AUGMENTIN.

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

Anaerobios gram positivos:

Especies de *Clostridium*

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus

Peptostreptococcus micros

Especies de *Peptostreptococcus*

Anaerobios gram negativos:

Bacteroides fragilis

Especies de *Bacteroides*

Especies de *Capnocytophaga*

Eikenella corrodens

Fusobacteria nucleatum

Especies de *Fusobacterium*

Especies de *Porphyromonas*

Especies de *Prevotella*

Especies cuya resistencia adquirida puede ser un problema

Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a AUGMENTIN

En los casos donde se ha demostrado la eficacia de AUGMENTIN en estudios clínicos, esto se indica con un asterisco (*).

Se identifica (con †) a los microorganismos que no producen betalactamasa. Si un aislado es sensible a amoxicilina, puede considerarse sensible a AUGMENTIN.

Aerobios gram negativos:

*Escherichia coli**

Klebsiella oxytoca

*Klebsiella pneumoniae**

Especies de *Klebsiella*

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Especies de *Proteus*

Especies de *Salmonella*

Especies de *Shigella*

Aerobios gram positivos:

Especies de *Corynebacterium*

Enterococcus faecium

*Streptococcus pneumoniae**†

Streptococcus del grupo Viridans

Microorganismos con resistencia intrínseca:**Aerobios gram negativos:**

Especies de *Acinetobacter*

Citrobacter freundii

Especies de *Enterobacter*

Hafnia alvei

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Especies de *Providencia*

Especies de *Pseudomonas*

Especies de *Serratia*

Stenotrophomas maltophilia

Yersinia enterocolitica

Otros:

Sensibilidad in vitro de microorganismos frente a AUGMENTIN

En los casos donde se ha demostrado la eficacia de AUGMENTIN en estudios clínicos, esto se indica con un asterisco (*).

Se identifica (con [†]) a los microorganismos que no producen betalactamasas. Si un aislado es sensible a amoxicilina, puede considerarse sensible a AUGMENTIN.

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Especies de *Chlamydia*

Coxiella burnetti

Especies de *Mycoplasma*

Las infecciones ocasionadas por microorganismos sensibles a la amoxicilina pueden tratarse con la formulación AUGMENTIN, debido a su contenido de amoxicilina. Por tanto, las infecciones mixtas ocasionadas tanto por microorganismos sensibles a la amoxicilina, como por microorganismos productores de beta-lactamasas que exhiben sensibilidad a la formulación AUGMENTIN, pueden tratarse con AUGMENTIN.

Farmacocinética

Absorción

Cada uno de los dos componentes de AUGMENTIN 228 mg/5 mL y 457 mg/5 mL en suspensión, la amoxicilina y el clavulanato, se encuentran completamente disociados en una solución acuosa con pH fisiológico. Ambos componentes se absorben rápida y óptimamente por la vía de administración oral. La absorción de AUGMENTIN se optimiza cuando se toma al inicio de alguna comida.

Para la amoxicilina, los valores medios de ABC son esencialmente los mismos después de un régimen de dosificación dos veces al día, con la formulación AUGMENTIN 875/125 mg en tabletas, o tres veces al día, con la formulación AUGMENTIN 500/125 mg en tabletas, en adultos. Cuando se comparó el $T_{1/2}$ ó la $C_{m\acute{a}x}$ de amoxicilina, después de normalizar las distintas dosis de amoxicilina administradas, no se observaron diferencias entre los regímenes de dosificación de 875 mg administrados dos veces al día, y 500 mg administrados tres veces al día. En forma similar, no se observaron diferencias en los valores de $T_{1/2}$, $C_{m\acute{a}x}$ ó ABC de clavulanato, después de realizar la normalización pertinente de las dosis.

El tiempo de dosificación de AUGMENTIN, concerniente al inicio de alguna comida, no exhibe efectos marcados sobre la farmacocinética de la amoxicilina administrada en adultos. En un estudio realizado con la formulación AUGMENTIN 875/125 mg en tabletas, el tiempo de dosificación, concerniente a la ingestión de alguna comida, tuvo un efecto marcado sobre la farmacocinética del clavulanato. En cuanto al ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de clavulanato, se alcanzaron los niveles medios más altos, así como las variabilidades entre sujetos más pequeñas, al administrar AUGMENTIN al inicio de alguna comida, en comparación con la dosificación en estado de ayuno o a los 30-150 minutos después de iniciar alguna comida.

Más adelante se proporcionan los valores medios de $C_{m\acute{a}x}$, $T_{m\acute{a}x}$, $T_{1/2}$ y ABC, tanto de amoxicilina como de clavulanato, en relación con una dosis de 875 mg/125 mg de amoxicilina/ácido clavulánico, administrada al inicio de alguna comida.

Media de Parámetros Farmacocinéticos

| Administración de Fármaco | Dosis (mg) | $C_{m\acute{a}x}$ (mg/L) | $T_{m\acute{a}x}$ (horas) | ABC (mg.h/L) | $T_{1/2}$ (horas) |
|---------------------------|------------|--------------------------|---------------------------|--------------|-------------------|
| AUGMENTIN 1g | | | | | |
| Amoxicilina | 875 | 12.4 | 1.5 | 29.9 | 1.36 |
| Clavulanato | 125 | 3.3 | 1.3 | 6.88 | 0.92 |

*Valores medianos

Las concentraciones séricas de amoxicilina, alcanzadas con AUGMENTIN, son similares a las producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina sola.

Distribución

Las farmacocinéticas de los dos componentes de AUGMENTIN se encuentran cercanamente emparejadas. Tanto el clavulanato como la amoxicilina poseen bajos niveles de fijación sérica; aproximadamente el 70% permanece libre en el suero.

Al duplicar la dosificación de AUGMENTIN, casi se duplican los niveles alcanzados en el suero.

Información Preclínica

No hay información adicional pertinente.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

Lista de Excipientes

AUGMENTIN polvo seco para suspensión contiene goma de xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, sílice coloidal, ácido succínico, dióxido de silicio, aspartame y saborizantes secos (frambuesa, naranja "1", naranja "2" y miel).

Para obtener información importante sobre algunos de estos excipientes, véase *Advertencias y precauciones*.

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

Almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento se detallan en el empaque.

No tome el medicamento después de la fecha de caducidad que se muestra en el empaque.

Almacene el medicamento en un lugar seco en su empaque original para protegerlo de la humedad.

Una vez reconstituida, la suspensión se debe almacenar en un refrigerador (2°C a 8°C) y utilizarse en un lapso de 7 días. No se debe congelar. (Véase también *Uso y Manejo*).

Naturaleza y Contenido del Envase

AUGMENTIN para suspensión en frascos

Frascos de vidrio transparente que contienen polvo para reconstitución. Los frascos pueden tener una tapa de aluminio roscada con sello de anillo o tapa de plástico de seguridad a prueba de niños, con un sello de aluminio desprendible. Las líneas de llenado se indican en la etiqueta del frasco. Los frascos pueden incluir un dispositivo dosificador de plástico.

AUGMENTIN para suspensión en sobres (presentación de 457 mg únicamente)

Sobres desechables de papel / aluminio / polietileno laminado que contienen polvo para reconstitución.

Incompatibilidades

Ninguna conocida.

Uso y Manejo

AUGMENTIN suspensión en frascos

Para los frascos con tapas roscadas de aluminio, revisar que el sello de anillo de la tapa se encuentre intacto antes de usar el medicamento. De manera alternativa, para los frascos con tapa de seguridad de plástico a prueba de niños, revisar que el sello de aluminio en el frasco esté intacto antes de usar el medicamento.

Al momento de su uso, debe reconstituirse el polvo seco para formar una suspensión oral, tal como se detalla más adelante:

- Voltee y agite el frasco para aflojar el polvo.
- Llène el frasco con agua (según se indica adelante). Voltee y agite bien.
- Alternativamente, llene con agua hasta justo abajo de la marca en la etiqueta del frasco.
- Voltee y agite bien, luego llene con agua hasta la marca. Voltee y agite otra vez.
- Permita que repose durante 5 minutos para asegurar una dispersión total.
- Agite bien antes de cada administración.

| AUGMENTIN suspensión de 228 mg/5 mL | | |
|--|---|--|
| Peso de llenado (g) | Volumen de agua requerido para la reconstitución (mL) | Volumen final de la suspensión oral reconstituida (mL) |
| 7.7 | 64 | 70 |
| 15.4 | 128 | 140 |

| AUGMENTIN suspensión de 457 mg/mL | | |
|--|---|--|
| Peso de llenado (g) | Volumen de agua requerido para la reconstitución (mL) | Volumen final de la suspensión oral reconstituida (mL) |
| 6.3 | 31 | 35 |
| 12.6 | 62 | 70 |
| 25.2 | 124 | 140 |

El paquete puede incluir un dispositivo dosificador de plástico que se puede usar para medir la dosis con exactitud.

Desechar toda la suspensión que no utilice después de 7 días.

AUGMENTIN suspensión en sobres

Cada sobre de uso individual contiene polvo para elaborar una dosis de 2.5 mL de AUGMENTIN 457 mg/5 mL en suspensión. Al momento de usarlo, es necesario reconstituir el polvo seco para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación:

Antes de usarlo, revise que el sobre se encuentre intacto

- Corte el sobre a lo largo de la línea punteada.
- Vacíe su contenido en un vaso
- Llène a la mitad el sobre con agua

- Viértalo en un vaso, agite y mezcle
- Bébalo inmediatamente después de su reconstitución

Si es necesario tomar más de un sobre al mismo tiempo, entonces pueden mezclarse en el mismo vaso.

Todo el medicamento que no utilice o el material de desecho se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.

VERSIÓN NÚMERO: GDS29/IP117

FECHA DE EMISIÓN: 07 SEP 2023