
AUGMENTIN

Versión GDSV29/IPIV16



Amoxicilina trihidratada - Clavulanato de potasio

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

AUGMENTIN 625 mg en tabletas: Una tableta recubierta, de color blanco a hueso, de forma oval grabada con 'AC' y ranurada de un lado y plana del otro.

Cada tableta contiene 500 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidratada) y 125 mg de ácido clavulánico (como clavulanato de potasio).

AUGMENTIN 1 g en tabletas: Una tableta recubierta, de color blanco a hueso, en forma de cápsula, grabada con 'AC' en ambos lados y ranurada de un lado.

Cada tableta contiene 875 mg de amoxicilina (como amoxicilina trihidratada) y 125 mg de ácido clavulánico (como clavulanato de potasio).

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

AUGMENTIN es un agente antibiótico que exhibe claramente un amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos que se presentan comúnmente en la práctica general y en los hospitales. La acción inhibitoria de beta-lactamasas, que posee el clavulanato, extiende el espectro de la amoxicilina para que así pueda abarcar un mayor número de microorganismos, con inclusión de muchos resistentes a otros antibióticos beta-lactámicos.

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

Las formulaciones orales de **AUGMENTIN**, para un régimen de dosificación dos veces al día, se indican en el tratamiento a corto plazo de infecciones de origen bacteriano en los siguientes sitios:

Infecciones de las vías respiratorias superiores (con inclusión de ENT, por sus siglas en inglés) p.ej., amigdalitis recurrente, sinusitis, otitis media.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores, p.ej., exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EAEPOC)/exacerbación aguda de bronquitis crónica (EABC), neumonía lobular y bronconeumonía.

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

Infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, p.ej., forúnculos, abscesos, celulitis, heridas infectadas.

Infecciones de los huesos y articulaciones, p.ej., osteomielitis.

Infecciones dentales, p.ej., abscesos dento-alveolares.

Otras infecciones, p.ej., aborto séptico, septicemia puerperal, sepsis intrabdominal

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.

Dosis y Administración

Forma farmacéutica: tabletas recubiertas.

La dosis depende de la edad y la función renal del paciente, así como de la severidad de la infección.

Para minimizar la intolerancia gastrointestinal potencial, administrar el medicamento al inicio de una comida. La absorción de **AUGMENTIN** se optimiza al tomarlo al inicio de una comida.

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

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

Las tabletas se deben tragar enteras sin masticar. Si es necesario, las tabletas se pueden partir a la mitad y tragarlas sin masticarlas.

AUGMENTIN tabletas no se recomienda en niños de 12 años o menos.

Adultos y niños mayores de 12 años

La dosis diaria recomendada usual es:

Infecciones leves a moderadas	a	Una tableta de AUGMENTIN 625 mg, cada 12 horas
Infecciones severas		Una tableta de AUGMENTIN 1 g, cada 12 horas

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con depuración de creatinina (CrCl) mayor a 30 mL/minuto. **AUGMENTIN** tabletas de 1 g sólo se deben usar en pacientes con una velocidad de depuración de creatinina (CrCl) mayor a 30 mL/minuto.

CrCl 10-30 mL/minuto	Una tableta de AUGMENTIN de 625 mg cada 12 horas.
CrCl < 10 mL/minuto	Una tableta de AUGMENTIN de 625 mg cada 24 horas .
Hemodiálisis	Una tableta de AUGMENTIN de 625 mg cada 24 horas , más una tableta adicional durante la diálisis, dosis que se debe repetir al término de la diálisis (puesto que disminuyen las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico).

Insuficiencia Hepática

Administrar la dosis con precaución; vigilar la función hepática a intervalos regulares.

Contraindicaciones

AUGMENTIN se contraindica en aquellos pacientes con un historial de hipersensibilidad a los agentes betalactámicos, p.ej., penicilinas y cefalosporinas.

AUGMENTIN se contraindica 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 (incluyendo 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. Lo síntomas que se presentan de dichas reacciones pueden incluir dolor en el pecho que ocurre en asociación con una reacción alérgica a **AUGMENTIN** (véase *Reacciones*

Adversas). 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. En caso de que ocurra una reacción alérgica, será necesario discontinuar la terapia con *AUGMENTIN* e instituir una terapia alternativa apropiada.

Las reacciones anafilácticas serias requieren tratamiento de emergencia inmediato con adrenalina. Puede también requerirse oxígeno, esteroides intravenosos (i.v.) y manejo de vías respiratorias, incluida la 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. 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 protrombina (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. *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, debe realizarse un ajuste en la dosificación de *AUGMENTIN* siguiendo las recomendaciones de la sección *Dosis y Administración*.

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*).

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 mas 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

Los estudios de reproducción realizados en animales (ratones y ratas que recibieron dosis de 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, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial.

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 riesgos 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.

Reacciones Adversas

Para determinar la frecuencia de ocurrencia de las reacciones adversas que van de muy comunes a raras, se utilizaron datos obtenidos de pruebas clínicas amplias. Las frecuencias asignadas a todas las demás reacciones adversas (es decir, aquellas 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:

Muy común	≥1/10
Común	≥1/100 a <1/10
No común	≥1/1000 a <1/100
Raro	≥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

Trastornos hepatobiliares

No comunes Se ha notado un aumento moderado en los niveles de AST o ALT (por sus siglas en inglés), 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 se hacen 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 padezcan 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: 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* 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.

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
<u>Aerobios gram positivos:</u>
<i>Bacillus anthracis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> *†
<i>Streptococcus agalactiae</i> *†
Especies de <i>estreptococos</i> (otros beta-hemolíticos)*†
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina)*
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (sensible a meticilina)
Estafilococo coagulasa-negativo (sensible a meticilina)
<u>Aerobios gram negativos:</u>
<i>Bordetella pertussis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Vibrio cholerae</i>
Otras:
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>
<i>Treponema pallidum</i>
<u>Anaerobios gram positivos:</u>
Especies de <i>clostridium</i>
<i>Peptococcus niger</i>
<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
Especies de <i>peptostreptococcus</i>

<u>Anaerobios gram negativos:</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
Especies de <i>bacteroides</i>
Especies de <i>capnocytophaga</i>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
Especies de <i>fusobacterium</i>
Especies de <i>porphyromonas</i>
Especies de <i>prevotella</i>
Especies cuya resistencia adquirida represente un problema
<u>Aerobios gram negativos:</u>
<i>Escherichia coli</i> *
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *
Especies de <i>klebsiella</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
Especies de <i>proteus</i>
Especies de <i>salmonella</i>
Especies de <i>shigella</i>
<u>Aerobios gram positivos:</u>
Especies de <i>corynebacterium</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *†
grupo de <i>streptococcus</i> Viridans
Microorganismos con resistencia intrínseca:
<u>Aerobios gram negativos:</u>
Especies de <i>acinetobacter</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
Especies de <i>enterobacter</i>
<i>Hafnia alvei</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i>

Especies de *providencia*

Especies de *pseudomonas*

Especies de *serratia*

Stenotrophomas maltophilia

Yersinia enterocolitica

Otros:

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Especies de *chlamydia*

Coxiella burnetti

Especies de *mycoplasma*

Naturaleza y contenido del envase

AUGMENTIN tabletas se suministran en una caja de cartón que contiene tiras de blísteres. Cada tira de blíster se almacena en una bolsa sellada, con una bolsita de desecante.

Incompatibilidades

Ninguna conocida.

Uso y Manejo

Las bolsas con los blísteres contienen una bolsita de desecante; no la retire ni la coma. Deseche todas las tabletas abiertas y sin usar después de almacenarlas, como se indica en el empaque.

Todo el medicamento sin usar o el material de desecho se debe desechar de acuerdo con los requisitos locales.

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.

VERSIÓN NÚMERO: GDSv29/IPiv16

FECHA DE EMISIÓN: 07SEP 2023

Farmacocinética

Las farmacocinéticas de los dos componentes de *AUGMENTIN* se encuentran cercanamente emparejadas. Para ambos fármacos, los niveles máximos en el suero se alcanzan aproximadamente 1 hora después de la administración oral. La absorción de *AUGMENTIN* se optimiza al inicio de alguna comida.

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

Tanto el clavulanato como la amoxicilina poseen bajos niveles de fijación sérica; aproximadamente el 70% permanece libre en el suero.

Información Preclínica

No hay información adicional relevante.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

Lista de Excipientes

AUGMENTIN tabletas contienen glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio (E572), sílice coloidal, celulosa microcristalina, dióxido de titanio (E171), hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, dimeticona (aceite de silicona).

Vida de Anaquel

La fecha de caducidad se indica en el empaque.

Almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento se detallan en el empaque.

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

Almacenar en un lugar seco en el empaque original para protegerlo de la humedad.

Los paquetes de *AUGMENTIN* tabletas contienen bolsitas con desecante. No las retire ni las coma.