

---

**AUGMENTIN BID**

Versión CPP France



## 1.- Nombre del Medicamento

**AUGMENTIN** 80/11.4 MG/mL, polvo para suspensión oral (relación amoxicilina/ácido clavulánico: 7/1)

## 2.- Composición Cualitativa y Cuantitativa

Cada ml de suspensión oral reconstituida contiene 80 mg de amoxicilina (en forma de amoxicilina trihidratada) y 11, 4 mg de ácido clavulánico (en forma de clavulanato de potasio).

Excipiente (s) con efecto conocido:

Contiene 2.5 mg de aspártamo (E951) por ml

Contiene maltodextrina (glucosa)

Para la lista completa de excipientes, puede consultar

## 3.- Forma Farmacéutica

Polvo para suspensión oral, de color blanco a blanco cremoso.

## 4.- Datos Clínicos

### 4.1.- Indicaciones Terapéuticas

**AUGMENTIN** está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1)

- sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada)
- otitis media aguda
- exacerbación de bronquitis crónica (adecuadamente diagnosticada)
- neumonía aguda comunitaria
- cistitis
- pielonefritis
- infecciones de la piel y de los tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales, abscesos dentales severos con celulitis diseminada
- infecciones óseas y de las articulaciones, en particular osteomielitis.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso apropiado de agentes antibacterianos.

### 4.2.- Posología y Forma de Administración

#### Posología

Las dosis se expresan en contenido de amoxicilina/ácido clavulánico excepto cuando se exprese cada uno de los componentes por separado.

La dosis de **AUGMENTIN** que se elige para tratar una infección particular en concreto debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos (ver sección 4.4)
- La gravedad y el sitio de la infección
- La edad, peso y función renal del paciente (como se muestra más abajo)

La utilización de otras formulaciones de **AUGMENTIN** (por ejemplo, aquellas que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico) ver secciones 4.4 y 5.1).

Para adultos y niños  $\geq 40$  kg, esta formulación de **AUGMENTIN** proporciona una dosis diaria total de 1000-2800 mg de amoxicilina/143-400 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina, se recomienda elegir otra formulación de **AUGMENTIN** para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico (ver secciones 4.4 y 5.1).

La duración del tratamiento dependerá de la respuesta del paciente al tratamiento. Ciertas infecciones (por ejemplo: osteomielitis) requiere un tratamiento prolongado. El tratamiento no debe sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión médica (ver sección 4.4 sobre tratamiento prolongado).

Los adultos y los niños  $\geq 40$  kg deben tratarse con las formulaciones de **AUGMENTIN** utilizadas para adultos.

#### Niños < 40 kg

Dosis recomendadas:

- De 25 mg/3.6 mg/kg/al día a 45 mg/6.4 mg/kg/al día en dos tomas;
- Hasta 70 mg/10 mg/kg/día en dos tomas puede considerarse para algunas infecciones (tales como otitis media, sinusitis e infecciones respiratorias bajas).

En niños, usar **AUGMENTIN** en comprimidos, suspensión o sachets pediátricos. En niños hasta seis años, utilizar de preferencia **AUGMENTIN** en suspensión o sachet pediátrico.

No hay datos clínicos disponibles en niños menores de 2 años para dosis superiores a 45 mg/6.4 mg/kg de **AUGMENTIN** formulado de acuerdo a una relación 7/1.

No existen datos clínicos de formulaciones 7/1 de **AUGMENTIN** para niños menores de 2 meses. No hay recomendación posológica, por lo tanto no es posible administrarlo en esta población.

#### Pacientes Mayores

No se considera necesario un ajuste de dosis.

#### Pacientes con Insuficiencia Renal

No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (ClCr) mayor de 30 ml/min.

En pacientes con un aclaramiento de la creatinina inferior a 30 ml/min, la utilización de formulaciones de **AUGMENTIN** con una relación 7/1 entre amoxicilina y ácido clavulánico ya que no hay ajuste de dosis disponible.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares (ver secciones 4.3 y 4.4).

## Forma de Administración

**AUGMENTIN** es para administración por vía oral.

Administrar antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

El tratamiento se puede iniciar por vía parenteral de acuerdo con el SPC de la formulación IV y continuar con una formulación por vía oral.

Agitar para separar el polvo, agregue agua según las instrucciones y vuelva a agitar.

Agitar el frasco antes de cada utilización (ver sección 6.6)

Ver la sección 6.6 para las instrucciones relacionadas a la reconstitución del medicamento antes de su administración.

## 4.3.- Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a las penicilinas o a alguno de los excipientes mencionados en la sección 6.1.

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a otros agentes betalactámicos (por ejemplo a cefalosporina, carbapenem o monobactam).

Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/ácido clavulánico (ver sección 4.8).

## 4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe llevarse a cabo una entrevista a profundidad sobre la existencia previa de reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes betalactámicos.

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (incluidos efectos indeseables cutáneos severos y reacciones anafilácticas) a veces fatales en pacientes tratados con penicilinas.

Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa.

En caso de que se confirme que una infección es debida a un microorganismo sensible a amoxicilina debe considerarse cambiar de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Esta presentación de **AUGMENTIN** no es adecuada para usarse cuando haya un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan sensibilidad reducida o resistencia a betalactámicos que no sea mediada por betalactamasas sensibles a inhibición por ácido clavulánico (por ejemplo *S. pneumoniae* no sensible a penicilina).

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas (ver sección 4.8).

Se debe evitar amoxicilina/ácido clavulánico en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa, ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso prolongado puede ocasionalmente causar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantémica aguda generalizada (PEAG) (ver Sección 4.8). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con **AUGMENTIN** y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.

La asociación de amoxicilina/ácido clavulánico debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.8).

Los efectos hepáticos se han notificado principalmente en hombres y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos adversos pueden ser graves, y en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Éstos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales (ver sección 4.8).

Con casi todos los agentes antibacterianos se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida (ver sección 4.8). Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos contra el peristaltismo.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con Amoxicilina/ácido clavulánico. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación (ver sección 4.5 y 4.8).

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia (ver sección 4.2).

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. 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. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter (ver sección 4.9).

Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de ácido clavulánico en **AUGMENTIN** puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

Se han notificado resultados positivos utilizando el test de *Aspergillus* de Laboratorios Platelia Bio-Rad en pacientes que recibieron amoxicilina /ácido clavulánico en los que posteriormente se vió que no estaban infectados por *Aspergillus*. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no-*Aspergillus* y polifloranos con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

**AUGMENTIN** 80 mg /11.4 ml polvo para suspensión oral, contiene 2.5 mg de aspártamo (E951) por ml, una fuente de fenilalanina. Este medicamento se debe usar con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Este medicamento contiene maltodextrina (glucosa). Los pacientes con síndrome de malabsorción de glucosa galactosa no deben tomar este medicamentos.

## 4.5.- Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

### Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales (ver sección 4.4 y 4.8).

### Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

### Probenecid

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina aunque no de los de ácido clavulánico.

### Micofenolato de Mofetilo

En pacientes tratados con micofenolato de mofetilo, se ha reportado una disminución de aproximadamente el 50% en las concentraciones residuales del metabolito activo, ácido micofenólico (MPA) al inicio del tratamiento de pacientes tratados con la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico.

El cambio en la concentración residual no implica necesariamente un cambio en la exposición general al AMP. Un cambio en la dosis de micofenolato de mofetilo normalmente no sería necesario en ausencia de evidencia clínica de disfunción del injerto. Sin embargo, se requiere una estrecha monitorización clínica durante la administración de la combinación, así como poco después de la finalización de la terapia con antibióticos.

## 4.6.- Embarazo y Lactancia

### Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas.

En un estudio realizado con mujeres en las cuales se había producido una rotura prematura de la membrana fetal antes de la finalización del embarazo, se notificó que el tratamiento preventivo con **AUGMENTIN** puede conllevar un mayor riesgo de aparición de enterocolitis necrosante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

### Lactancia

Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. Se debe tener en cuenta la posibilidad de sensibilización. Amoxicilina/ácido clavulánico sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

### 4.7- Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

### 4.8.- Reacciones Adversas

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos.

Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con **AUGMENTIN** se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas en base al Sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes	(≥1/10)
Frecuentes	(≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes	(de ≥1/1.000 a <1/100)
Muy raras	<1/10.000

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones	
Candidiasis mucocutánea	Frecuente
Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles	No conocida
Trastornos de la sangre y sistema linfático	
Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosis reversible	No conocida
Anemia hemolítica	No conocida
Prolongación del tiempo de hemorragia y de protrombina <sup>1</sup>	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico <sup>10</sup>	
Edema angioneurótico	No conocida
Anafilaxia	No conocida
Síndrome de la enfermedad del suero	No conocida
Vasculitis por hipersensibilidad	No conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Mareos	Poco frecuente
Cefalea	Poco frecuente
Hiperactividad reversible	No conocida
Convulsiones <sup>2</sup>	No conocida
Meningitis aséptica	No conocida
Trastornos gastrointestinales	
Diarrea	Frecuente
Náuseas <sup>3</sup>	Frecuente
Vómitos	Frecuente
Indigestión	Poco frecuente
Colitis asociada al uso de antibióticos <sup>4</sup>	No conocida
Lengua pilosa negra	No conocida

Decoloración de los dientes <sup>11</sup>	No conocida
Trastornos hepato biliares	
Aumento de los niveles de AST y/o ALT <sup>5</sup>	Poco frecuente
Hepatitis <sup>6</sup>	No conocida
Ictericia colestática <sup>6</sup>	No conocida
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo <sup>7</sup>	
Erupción cutánea	Poco frecuente
Prurito	Poco frecuente
Urticaria	Poco frecuente
Eritema multiforme	Rara
Síndrome de Stevens-Johnson	No conocida
Necrólisis epidérmica tóxica	No conocida
Dermatitis exfoliativa bullosa	No conocida
Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG) <sup>9</sup>	No conocida
Trastornos renales y urinarios	
Nefritis intersticial	No conocida
Cristaluria <sup>8</sup>	No conocida
1 Ver sección 4.4	
2 Ver sección 4.4.	
3 Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando amoxicilina/ácido clavulánico al comienzo de las comidas.	
4 Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica (ver sección 4.4)	
5 Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos betalactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.	
6 Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas. (ver sección 4.4).	
7 Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).	
8 Ver sección 4.9	
9 Ver sección 4.4	
Ver secciones 4.3 y 4.4	
11 En niños se ha notificado muy raramente una alteración en la coloración de los dientes. Una buena higiene oral puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes y normalmente se elimina con el cepillado.	

### Declaración de Efectos Adversos Sospechosos.

La notificación de sospechas de efectos adversos después de la aprobación del medicamento es importante. Permite el monitoreo continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Los profesionales de la salud informan cualquier efecto adverso sospechoso a través del sistema nacional de informes: Agencia Nacional para la Seguridad de Medicamentos y Productos de Salud (ANSM) y la red de Centros Regionales de Farmacovigilancia Sitio web: www.ansm.sante.fr.

## 5.- Propiedades Farmacológicas

### 5.1.- Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluidos los inhibidores de betalactamasas; código ATC: J01CR02.

#### Mecanismo de Acción

La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico betalactámico) que inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido de la lisis celular y la muerte.

La amoxicilina es sensible a la degradación por las betalactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

El ácido clavulánico es un antibiótico betalactámico estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactiva algunas de las enzimas betalactamasas y previene la inactivación de amoxicilina. El ácido clavulánico por sí mismo no ejerce un efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.

#### Efectos Farmacodinámicos

El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI (t>CMI) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina.

#### Eficacia y Seguridad Clínicas

Los dos mecanismos principales de resistencia de amoxicilina/ácido clavulánico son:

- inactivación por las betalactamasas que no son inhibidas por ácido clavulánico, incluyendo las clases B, C y D.
- alteración de las proteínas que se unen a la penicilina (PBP) que reducen la afinidad del agente bacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bomba de eflujo pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana particularmente en bacterias Gram-negativas.

#### Valores Críticos

Las concentraciones mínimas críticas CMI para amoxicilina/ácido clavulánico son los del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Microorganismo	Valores críticos de sensibilidad (µg/ml)		
	Sensible	Sensibilidad Intermedia	Resistente
Haemophilus influenzae <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis <sup>1</sup>	≤ 1	-	> 1
Staphylococcus aureus <sup>2</sup>	≤ 2	-	> 2
Estafilococos	≤ 0.25	-	> 0.25
Coagulasa negativa <sup>2</sup>	≤ 0.25	-	> 0.25
Enterococcus <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G <sup>5</sup>	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae <sup>3</sup>	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae <sup>1,4</sup>	-	-	> 8
Anaerobios Gramnegativos <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Anaerobios Grampositivos <sup>1</sup>	≤ 4	8	> 8
Concentraciones	≤ 2	4-8	> 8
Críticas independientes			

Microorganismo	Valores críticos de sensibilidad (µg/ml)		
	Sensible	Sensibilidad Intermedia	Resistente
de la especie <sup>1</sup>			
<p>1 Los valores se dan para la concentración de amoxicilina. Para el análisis de sensibilidad, la concentración de ácido clavulánico se fija en 2 mg/l.</p> <p>2 Los valores citados son para concentraciones de oxacilina.</p> <p>3 Los valores de los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de ampicilina.</p> <p>4 El punto de corte de resistencia de R&gt;8 mg/l asegura que todos los aislados con mecanismos de resistencia se notificarán como resistentes.</p> <p>5 Los puntos de corte de la tabla se basan en los puntos de corte de bencilpenicilina.</p>			
<b>Especies frecuentemente susceptibles</b>			
<b>Microorganismos aeróbicos Gram-positivos</b>			
Enterococcus faecalis Gardnerella vaginalis Staphylococcus aureus (susceptible a la meticilina) E Estafilococos coagulasa negativos (susceptibles a la meticilina) Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae <sup>1</sup> Streptococcus pyogenes y otros estreptococos beta-hemolíticos Grupo de Streptococcus viridans			
<b>Microorganismos aeróbicos Gram-negativos</b>			
Capnocytophaga spp. Eikenella corrodens Haemophilus influenzae <sup>2</sup> Moraxella catarrhalis Pasteurella multocida			
<b>Microorganismos anaeróbicos</b>			
Bacteroides fragilis Fusobacterium nucleatum Prevotella spp.			
<b>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema</b>			
<b>Microorganismos aeróbicos Gram-positivos</b>			
Enterococcus faecium S			
<b>Microorganismos aeróbicos Gram-negativos</b>			
Escherichia coli Klebsiella oxytoca Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Proteus vulgaris			
<b>Organismos intrínsecamente resistentes</b>			
<b>Microorganismos aeróbicos Gram-negativos</b>			
Acinetobacter sp. Citrobacter freundii Enterobacter sp. Legionella pneumophila Morganella Morganii Providencia spp. Pseudomonas sp. Serratia sp. Maltofilia de Stenotrophomonas			
<b>Otros microorganismos</b>			
Chlamydomphila pneumoniae Chlamydomphila psittaci Coxiella burnetii Mycoplasma pneumoniae			
S Susceptibilidad natural intermedia en ausencia de un mecanismo adquirido de resistencia. E Todos los estafilococos resistentes a la meticilina son resistentes a la amoxicilina/ácido clavulánico. 1 Los Streptococcus pneumoniae resistentes a la penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico (véanse las secciones 4.2 y 4.4). 2 Se han reportado cepas de menor susceptibilidad en algunos países de la UE con una frecuencia superior al 10%.			

## Propiedades Farmacocinéticas

### Absorción

La amoxicilina y el ácido clavulánico se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y rápidamente tras la administración por vía oral. La absorción es óptima cuando el medicamento se toma al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T<sub>max</sub>) en cada caso es de aproximadamente una hora.

A continuación se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina/ácido clavulánico (250 mg/125 mg, comprimidos tres veces al día) a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

Parámetros farmacocinéticos medios (±SD)					
Principio (s) activo(s) administrado	Dosis	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub> *	AUC <sub>(0-24 h)</sub>	T ½
	(mg)	(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
<b>Amoxicilina</b>					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	875	11.64 ± 2.78	1.5 (1.0-2.0)	53.52 ± 12.31	1.19 ± 0.21
<b>Ácido clavulánico</b>					
Amox/Clav. 875 mg/125 mg	125	2.18 ± 0.99	1.25 (1.0-2.0)	10.16 ± 3.04	0.96 ± 0.12
Amox.: amoxicilina, Clav.: ácido clavulánico. * rango medio					

Las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico alcanzadas con **AUGMENTIN** son similares a las producidas tras la administración por vía oral de dosis equivalentes de amoxicilina o ácido clavulánico por separado.

### Distribución

Alrededor de un 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas.

El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0.3-0.4 l/kg para amoxicilina y aproximadamente de 0.2 l/kg para el ácido clavulánico.

Tras la administración intravenosa se han detectado amoxicilina y ácido clavulánico en la vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, fluidos peritoneal y sinovial, bilis y pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo.

Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, se detecta en la leche materna. También se detectan trazas de ácido clavulánico en la leche materna (ver sección 4.6).

Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico han demostrado pasar a través de la barrera placentaria (ver sección 4.6).

### Biotransformación

La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva ácido peniciloico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente, y se elimina por la orina y heces, y en forma de dióxido de carbono en el aire expirado.

### Eliminación

La vía principal de eliminación de amoxicilina es la vía renal, mientras que el ácido clavulánico se elimina por mecanismos tanto renales como no renales.

Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semi-vida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/h en sujetos sanos. Aproximadamente el 60 - 70% de la amoxicilina y de un 40 a un 65% del ácido clavulánico se excretan inalterados por la orina durante las primeras seis horas tras la administración de **AUGMENTIN** 250 mg/125 mg o 500 mg/125 mg comprimidos. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las 2 primeras horas tras la administración.

El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina pero no retrasa la eliminación vía renal del ácido clavulánico (Ver sección 4.5).

### Edad

La semi-vida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en los niños de más edad y los adultos. Para niños muy pequeños (incluyendo recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración dos veces al día debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

### Género

Tras la administración oral de amoxicilina/ácido clavulánico a voluntarios sanos, hombres o mujeres, el sexo no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina o el ácido clavulánico.

### Insuficiencia Renal

El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de amoxicilina por vía renal. La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico (ver sección 4.2).

### Insuficiencia Hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe monitorizar la función hepática a intervalos regulares.

## 5.3.- Datos preclínicos Sobre Seguridad

Los datos on clínicos de los estudios de farmacología de seguridad, genotoxicidad y funciones reproductivas no revelaron ningún riesgo particular para los humanos.

Los estudios toxicológicos de repetición realizados en perros con amoxicilina / ácido clavulánico muestran potencial de irritación gástrica, vómitos y decoloración de la lengua.

No se han realizado estudios de carcinogénesis con amoxicilina / ácido clavulánico o sus componentes.

## 6.- Datos Farmacéuticos

### 6.1.- Listado de Excipientes

- Aspartamo (E951)
- Sílice coloidal anhidra
- Hidromelosa
- Dióxido de sílice
- Ácido succínico
- Goma de xantano
- Aroma seco de jarabe de azúcar roja (contiene maltodextrina)
- Aroma seco de naranja (contiene maltodextrina)
- Aroma seco de naranja 2 (contiene maltodextrina) Aroma seco de frambuesa (contiene maltodextrina)

### 6.2.- Incompatibilidades

N/A

### 6.3.- Duración de Conservación

Polvo seco: 2 años

Suspensión reconstituida: 7 días

La suspensión reconstituida debe almacenarse a una temperatura entre 2 ° C y 8 ° C (sin congelarse), durante un máximo de 7 días.

### 6.4.- Precauciones Especiales de Conservación.

Almacenar en el envase original, protegido de la humedad. Almacenar a una temperatura no superior a 25 ° C. Para las condiciones de almacenamiento posteriores a la reconstitución, consulte la sección 6.3.

## 6.5.- Naturaleza y Contenido del Embalaje Exterior.

Frasco de vidrio transparente de 107 ml, 147 ml, 190 ml o 200 ml que contiene un polvo para ser reconstituido en un volumen de 35 ml, 70 ml o 140 ml, cerrado por un tapón de aluminio, prensado en la botella (con indicador de evidencia de manipulación), barnizado por dentro y con un sello de poliolefina. Se puede incluir una taza medidora, una cuchara o una jeringa dosificadoras en la caja.

Todas las presentaciones no pueden ser comercializadas.

## 6.6.- Precauciones Especiales de Eliminación y Manipulación.

Comprobar que el tapón de sellado esté intacto antes de su uso. Agitar la botella para desprender el polvo adherido. Agregar el volumen de agua (como se muestra a continuación). Voltear la botella y agitar bien.

Concentración	Volumen de agua a añadir para la reconstitución (ml)	Volumen final de la suspensión reconstituida (ml)
80 mg/11.4 mg/ml	31	35
	62	70
	124	140

Otra posibilidad es:

Llenar la botella con agua hasta el final de la línea en el vial o la etiqueta del vial. Voltear la botella agitar bien, luego llenar con agua hasta que el nivel alcanzado esté exactamente en la línea. Voltear la botella y agitar nuevamente.

Agitar bien la botella antes de cada uso.

Cualquier medicamento o desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con la normativa vigente.

## 7.- Titular de la Autorización de Comercialización

LABORATORIO GLAXOSMITHKLINE

23 RUE FRANCOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

## 8.- Número (s) de Autorización Inscrito en el Mercado

N/A

## 9.- Fecha de la Primera Autorización/Renovación de la Autorización

Fecha de la primera autorización (DD MM AAA)

## 10.- Fecha DE La Revisión del Texto

(DD MM AAA)

## 11.- Dosimetría

N/A

## 12.- Instrucciones para la Preparación de Radiofarmacéuticos

N/A