

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:
Amoxicilina.....875 mg
(Como Trihidrato)
Excipientes c.s.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA**FARMACOCINÉTICA**

Absorción: La amoxicilina es estable en presencia de ácido gástrico y se absorbe rápidamente tras la administración oral. El efecto de los alimentos sobre la absorción de la amoxicilina a partir de comprimidos y suspensión de amoxicilina se ha investigado parcialmente; formulaciones de 400 mg y 875 mg se han estudiado solamente cuando se administra al inicio de una comida ligera.

Dosis administradas por vía oral de 250 mg y 500 mg de amoxicilina en cápsulas resultan en niveles pico promedio en sangre de 1 a 2 horas después de la administración en el intervalo de 3,5 mcg / ml a 5 mcg / ml y 5,5 mcg / ml a 7,5 mcg / ml, respectivamente.

Parámetros farmacocinéticos medios de amoxicilina obtenidos en un estudio de bioequivalencia abierto, cruzado de dosis única, dos partes en 27 adultos que compararon 875 mg de amoxicilina con 875 mg de amoxicilina y clavulanato de potasio mostraron que las tabletas de 875 mg de amoxicilina produce una AUC_{0-∞} de 35,4 ± 8,1 mcg • h / ml y un C_{max} de 13,8 ± 4,1 mcg / ml. La dosificación fue al inicio de una comida ligera después de un ayuno nocturno.

Dosis de amoxicilina suspensión, 125 mg / 5 ml y 250 mg / 5 ml administradas por vía oral, resultan en niveles pico promedio en sangre de 1 a 2 horas después de la administración en el intervalo de 1,5 mcg / ml a 3 mcg / ml y 3,5 mcg / ml a 5 mcg / ml, respectivamente.

La administración oral de dosis únicas de 400 mg, tabletas masticables y 400 mg / 5 ml de suspensión de amoxicilina a 24 voluntarios adultos produjo datos farmacocinéticos comparable:

Parámetros farmacocinéticos promedios de amoxicilina (400 mg tabletas masticables y 400 mg / 5 ml suspensión) en adultos sanos

Ver cuadro anexo 1.

Distribución: Amoxicilina se difunde fácilmente en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, con excepción del cerebro y líquido cefalorraquídeo, excepto cuando las meninges están inflamadas. En el suero sanguíneo, la amoxicilina se une a las proteínas aproximadamente en un 20%. Después de una dosis de 1 gramo y utilizando una técnica de ventana especial de la piel para determinar los niveles de antibiótico, se observó que los niveles terapéuticos se encontraron en el fluido intersticial.

Metabolismo y excreción: La vida media de la amoxicilina es de 61,3 minutos. Aproximadamente el 60% de una dosis administrada por vía oral de la amoxicilina se excreta en la orina dentro de 6 a 8 horas. Los niveles séricos detectables se observan hasta 8 horas después de una dosis administrada por vía oral de amoxicilina. Dado que la mayoría de la amoxicilina se excreta sin cambios en la orina, su excreción se puede retrasar por la administración simultánea de probenecid.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Mecanismo de acción**

Amoxicilina es un medicamento antibacteriano

Microbiología

La amoxicilina es similar a la penicilina en su acción bactericida contra bacterias sensibles durante la etapa de multiplicación activa. Actúa a través de la inhibición de la biosíntesis de la pared celular que conduce a la muerte de las bacterias.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a la amoxicilina está mediada principalmente a través de enzimas llamadas beta-lactamasas que rompen el anillo betalactámico de amoxicilina, haciéndola inactiva.

La amoxicilina se ha demostrado ser activo contra la mayoría de los aislados de las bacterias que se indican a continuación, tanto in vitro como en infecciones clínicas como se describe en la sección.

INDICACIONES.**Ver cuadro anexo 2.****Métodos de ensayo de susceptibilidad**

Cuando esté disponible, el laboratorio de microbiología clínica debe proporcionar al médico los resultados de las pruebas de sensibilidad in vitro acumuladas para medicamentos antimicrobianos utilizados en hospitales y áreas de práctica local como los informes periódicos que describen el perfil de susceptibilidad de los patógenos nosocomiales y adquiridas en la comunidad. Estos informes deben ayudar al médico en la selección del antimicrobiano más eficaz.

Técnicas de dilución

Los métodos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas antimicrobianas (CIMs). Estos CIMs proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Las CIMs se determinarán usando métodos de ensayo normalizados (caldo o agar).

Técnicas de Difusión

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de diámetros de zona también pueden proporcionar estimaciones reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. El tamaño de la zona proporciona una estimación de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. El tamaño de la zona debe ser determinado usando un método de ensayo normalizado.

La susceptibilidad a la amoxicilina de *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, y *H. influenzae*, se puede inferir mediante pruebas de ampicilina. La susceptibilidad a la amoxicilina de *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.* beta-hemolíticos, puede inferirse mediante pruebas de la penicilina. La mayoría de las cepas de *Enterococcus spp.* que son resistentes a la ampicilina o amoxicilina producen beta-lactamasa tipo-TEM. Una prueba de beta-lactamasa puede proporcionar un medio rápido para determinar la resistencia a la ampicilina y la amoxicilina.

La susceptibilidad a la amoxicilina de *Streptococcus pneumoniae* (cepas no-meningitis) se puede inferir mediante pruebas de penicilina o oxacilina. Los criterios de interpretación de *S. pneumoniae* a la amoxicilina se proporcionan en la siguiente tabla:

Ver cuadro anexo 3.

Un informe de "Susceptible" indica que el fármaco antimicrobiano es probable de inhibir el crecimiento del patógeno si el medicamento antimicrobiano llega a la concentración generalmente apropiada en el sitio de la infección.

Un informe de "Intermedio" indica que el resultado debe ser considerado equivoco, y si el microorganismo no es completamente susceptible a los fármacos alternativos clínicamente factibles, la prueba debe repetirse. Esta categoría implica posible aplicabilidad clínica en sitios del cuerpo donde la droga es fisiológicamente concentrada o en situaciones en las que se puede utilizar una alta dosis de la droga. Esta categoría también ofrece una zona de seguridad que impide que los pequeños factores técnicos incontrolables causen mayores discrepancias en la interpretación.

Un informe de "Resistente" indica que es probable que el fármaco antimicrobiano no inhiba el crecimiento del patógeno si el fármaco antimicrobiano generalmente alcanza las concentraciones deseables en el sitio de la infección; otra terapia debe ser seleccionada.

Pruebas de susceptibilidad para *Helicobacter pylori*

La amoxicilina en los métodos de pruebas de sensibilidad in vitro para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) y el tamaño de la zona no se han estandarizado, validado, o aprobado para las pruebas de *H. pylori*.

Los resultados de las pruebas de sensibilidad de los especímenes de *H. pylori* con claritromicina deben obtenerse de las cepas de los pacientes que no responden al tratamiento triple. Si se encuentra resistencia a la claritromicina, un régimen sin claritromicina debe ser utilizado.

Control de calidad

Los procedimientos estandarizados de prueba de susceptibilidad requieren el uso de laboratorio para controlar y garantizar la exactitud y precisión de los suministros y reactivos utilizados en el ensayo, y las técnicas de la persona que realiza la prueba.

TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

Carcinogenesis, Mutagenesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Los estudios para detectar el potencial mutagénico de la amoxicilina sola no se han llevado a cabo; sin embargo, la siguiente información está disponible en pruebas con una combinación 4:1 de amoxicilina y clavulanato de potasio.

Amoxicilina y clavulanato de potasio no fue mutagénico en el ensayo de mutación bacteriana de Ames, el ensayo y la conversión de genes de levadura. Amoxicilina y clavulanato de potasio fue débilmente positivo en el ensayo de linfoma de ratón, pero la tendencia hacia el aumento de las frecuencias de mutación en este ensayo se produjeron a dosis que también se asociaron con una disminución de la supervivencia celular. Amoxicilina y clavulanato de potasio fue negativo en la prueba de micronúcleos en ratón y en el ensayo letal dominante en ratones. El clavulanato de potasio solo se probó en el ensayo de mutación bacteriana de Ames y en la prueba de micronúcleo de ratón, y fue negativo en cada uno de estos ensayos. En un estudio de reproducción de múltiples generaciones de ratas se observaron que no hubo alteración de la fertilidad o de otros efectos reproductivos adversos con dosis de hasta 500 mg/kg (aproximadamente 2 veces la dosis humana 3 g en base al área de superficie corporal).

ESTUDIOS CLÍNICOS

La erradicación de *H. pylori* para reducir el riesgo de la úlcera duodenal recurrencia.

Estudios clínicos aleatorizados, doble ciego realizados en los Estados Unidos en los pacientes con *H. pylori* y la úlcera duodenal (definida como una úlcera activa o antecedentes de úlcera dentro de 1 año) evaluaron la eficacia de lansoprazol en combinación con las cápsulas de amoxicilina y claritromicina comprimidos en triple terapia de 14 días, o en combinación con las cápsulas de amoxicilina como terapia doble de 14 días, para la erradicación de *H. pylori*. Con base en los resultados de estos estudios, la seguridad y la eficacia de los 2 regímenes de erradicación se establecieron diferentes: La triple terapia: La amoxicilina 1 gramo dos veces al día / 500 mg de claritromicina dos veces al día / lansoprazol 30 mg dos veces al día. Terapia dual: La amoxicilina 1 gramo tres veces al día / lansoprazol 30 mg tres veces al día.

Todos los tratamientos fueron por 14 días. La erradicación de *H. pylori* se definió como 2 pruebas negativas (cultura e histología) en 4 a 6 semanas después del final del tratamiento. La terapia triple ha demostrado ser más eficaz que todas las posibles combinaciones de terapia dual. La terapia dual ha demostrado ser más eficaz que las dos monoterapias. La erradicación de *H. pylori* se ha demostrado que reduce el riesgo de recurrencia de la úlcera duodenal.

INDICACIONES

Infecciones de oído, nariz y garganta: Amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones debidas a cepas susceptibles (sólo β -lactamasa negativa) de *Streptococcus species* (sólo cepas α y β - hemolíticas), *S. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, o *Haemophilus influenzae*.

Infecciones del tracto genitourinario: Amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones debidas a cepas susceptibles (sólo β -lactamasa negativas) de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, o *Enterococcus faecalis*.

Infecciones de piel y estructura de la piel: Amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones debidas a cepas susceptibles (sólo β -lactamasa negativas) de *Streptococcus spp.* (sólo cepas α y β - hemolíticas), *Staphylococcus spp.*, o *E. coli*.

Infecciones del tracto respiratorio inferior: Amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones debido a cepas susceptibles (sólo β -lactamasa negativas) de *Streptococcus spp.* (sólo cepas α y β - hemolíticas), *S. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, o *H. influenzae*.

Infección por *Helicobacter pylori*

Terapia triple para *Helicobacter pylori* con Claritromicina y Lansoprazol

Amoxicilina en combinación con claritromicina mas lansoprazol como triple terapia, es indicado para el tratamiento de pacientes con infección por *H. pylori* y úlcera duodenal (úlcera duodenal activa o antecedente de un año) para erradicar *H. pylori*. La erradicación de *H. pylori* ha demostrado que reduce el riesgo de recurrencia de la úlcera duodenal.

Terapia doble: para *Helicobacter pylori* con Lansoprazol

Amoxicilina, en combinación con las cápsulas de lansoprazol de liberación retardada como terapia dual, está indicado para el

tratamiento de pacientes con infección por *H. pylori* y úlcera duodenal (úlcera duodenal activa o antecedente de un año) que son alérgico o intolerante a la claritromicina o en los que la resistencia a la claritromicina se conoce o se sospecha. La erradicación de *H. pylori* se ha demostrado que reduce el riesgo de recurrencia de la úlcera duodenal.

Uso

Para reducir el desarrollo de resistencia bacteriana y mantener la eficacia de la Amoxicilina y otras drogas antibacterianas, amoxicilina sólo debe utilizarse para tratar o prevenir infecciones comprobadas o fuertemente sospechadas causadas por bacterias susceptibles. Cuando la información de cultivos y sensibilidad estén disponibles, se debe considerar en seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de estos datos, los patrones de susceptibilidad epidemiológica locales pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.

CONTRAINDICACIONES

Amoxicilina está contraindicada en pacientes que han experimentado una reacción de hipersensibilidad graves (por ejemplo, anafilaxis o síndrome de Stevens-Johnson) a la amoxicilina o para otros antibióticos β -lactámicos (por ejemplo, penicilinas y cefalosporinas).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Reacciones anafilácticas

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionalmente fatales en pacientes tratados con penicilina incluyendo amoxicilina. Aunque la anafilaxia es más frecuente después de la terapia parenteral, esto ha ocurrido también con terapia oral. Estas reacciones son más probables que ocurran en individuos con antecedente de hipersensibilidad a penicilina o antecedente de sensibilidad a múltiples alérgenos.

Ha habido informes de personas con un historial de hipersensibilidad a penicilinas, que experimentaron reacciones severas cuando fueron tratados con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con amoxicilina, debe hacerse una cuidadosa investigación en lo que respecta a las reacciones de hipersensibilidad anterior a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento e instaurar la terapia apropiada.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

Diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) ha sido reportado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo amoxicilina, y puede variar en gravedad desde diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon que lleva a sobrecrecimiento de *C. difficile*.

C. difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de CDAD. La hiper producción de cepas de *C. difficile* causa aumento de la morbilidad y la mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y pueden requerir una colectomía. CDAD debe ser considerada en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso antibacteriano.

Una historia médica cuidadosa es necesaria, ya que CDAD se ha informado de la aparición de más de 2 meses después de la administración de agentes antibacterianos.

Si CDAD se sospecha o confirma, puede ser necesario suspender el uso de antibióticos en curso que no estén dirigidos contra *C. difficile*. Un control adecuado de fluidos y de electrolitos, suplementos de proteínas, tratamiento con antibióticos de *C. difficile* y evaluación quirúrgica deben instituirse como se indica clínicamente.

Desarrollo de bacterias resistentes a los medicamentos

La prescripción de amoxicilina en la ausencia de una infección bacteriana demostrada fuertemente sospechada es poco probable que proporcione beneficio para el paciente, y aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes a los fármacos.

Uso en pacientes con mononucleosis

Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben amoxicilina desarrollan una erupción eritematosa en la piel. Por lo tanto la amoxicilina no debe ser administrada a pacientes con mononucleosis.

INTERACCIONES

Probenecid

Probenecid disminuye la secreción tubular renal de la amoxicilina. El uso simultáneo de amoxicilina y probenecid puede ocasionar niveles sanguíneos incrementados y prolongados de amoxicilina.

Anticoagulantes orales

La prolongación del tiempo de protrombina anormal (aumento internacional cociente normalizado [INR]) ha sido reportado en

pacientes que recibieron amoxicilina y anticoagulantes orales. Un seguimiento adecuado debe llevarse a cabo cuando se prescriben anticoagulantes de forma concurrente. Los ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales pueden ser necesarios para mantener el nivel deseado de la anticoagulación.

Alopurinol

La administración concomitante de alopurinol y amoxicilina aumenta la incidencia de erupciones cutáneas en pacientes que recibieron ambos fármacos en comparación con los pacientes que recibieron amoxicilina sola. No se sabe si esta potenciación de erupciones en la amoxicilina se debe a alopurinol o la hiperuricemia presente en estos pacientes.

Anticonceptivos orales

Amoxicilina puede afectar a la flora intestinal, lo que lleva a disminuir la reabsorción de estrógenos y la reducción de la eficacia de los anticonceptivos orales combinados de estrógeno / progesterona.

Otros antibacterianos

Cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas pueden interferir con los efectos bactericidas de la penicilina. Esto ha sido demostrado *in vitro*; sin embargo, la significación clínica de esta interacción no está bien documentada.

Efectos sobre Pruebas de laboratorio

Las altas concentraciones en orina de ampicilina pueden dar lugar a reacciones de falsos positivos para las pruebas de presencia de glucosa en la orina usando Clinitest®, Solución de Benedict, o la solución de Fehling. Dado que este efecto también puede ocurrir con amoxicilina, se recomienda usar las pruebas de glucosa basadas en reacciones enzimáticas de glucosa oxidasa (como Clinistix®).

Tras la administración de ampicilina o amoxicilina a las mujeres embarazadas, se ha observado un descenso transitorio en la concentración plasmática de estriol total conjugado, estriol-glucuronido, estrona conjugada y estradiol.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Embarazo

Efectos teratogénicos. Categoría B.

Se han realizado estudios de reproducción en ratones y ratas con dosis de hasta 2000 mg/kg (3 y 6 veces la dosis humana, 3g en base al área de superficie corporal). No hubo evidencia de daño al feto debido a la amoxicilina. Hay, sin embargo, estudios no bien controlados o adecuados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta humana, amoxicilina debe utilizarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Parto

Ampicilina por vía oral se absorbe muy poco durante el parto. No se sabe si el uso de amoxicilina en los seres humanos durante el parto tiene efectos adversos inmediatos o retardados en el feto, prolonga la duración del parto, o aumenta la probabilidad de la necesidad de una intervención obstétrica.

Madres lactantes

Se ha demostrado que las penicilinas son excretadas en la leche humana. El uso del **AMOXICLIN® DUO** durante la lactancia puede conducir a la sensibilización del recién nacido. Se debe tener precaución durante la lactancia.

Uso pediátrico

Debido al desarrollo incompleto de la función renal en recién nacidos y niños, puede retrasarse la eliminación de la amoxicilina. La dosis debe modificarse en pacientes pediátricos menores de 3 meses.

Uso geriátrico

Se llevó a cabo un análisis de los estudios clínicos de la amoxicilina para determinar si los sujetos de 65 años o más responden de manera diferente a personas más jóvenes. Estos análisis no han identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y jóvenes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad de algunos individuos de edad avanzada.

Se sabe que éste fármaco se excreta principalmente por el riñón, y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con función renal alterada. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener una función renal disminuida, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

Dosificación en insuficiencia renal:

La amoxicilina se elimina principalmente por el riñón y el ajuste de la dosis por lo general se requiere en pacientes con insuficiencia renal grave (TFG <30 ml / min). Ver Dosificación en insuficiencia renal para obtener recomendaciones específicas en pacientes con insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS

Lo siguiente es discutido con más detalle en la sección "Advertencia y precauciones"

- Reacciones anafilácticas
- CDAD (Diarrea asociada a Clostridium difficile)

Experiencia de ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Las reacciones adversas más comunes (> 1%) observados en los ensayos clínicos de cápsulas, tabletas o suspensión oral de amoxicilina fueron diarrea, erupciones cutáneas, vómitos y náuseas.

Terapia triple: Los eventos adversos más frecuentes en los pacientes que recibieron terapia triple (Amoxicilina / claritromicina / lansoprazol) fueron diarrea (7%), cefalea (6%), y la alteración del gusto (5%).

Terapia dual: Los eventos adversos más frecuentes en los pacientes que recibieron terapia doble amoxicilina / lansoprazol fueron diarrea (8%) y dolor de cabeza (7%). Para obtener más información sobre las reacciones adversas con claritromicina o lansoprazol, consulte el inserto de estos.

Posterior a la comercialización u otra experiencia

Además de los eventos adversos informados en los ensayos clínicos, los siguientes eventos han sido identificados durante el uso postcomercialización de las penicilinas. Debido a que son reportados voluntariamente por una población de tamaño desconocido, no se pueden hacer las estimaciones de frecuencia. Estos eventos han sido seleccionados para su inclusión debido a una combinación de su gravedad, frecuencia de los informes, o con posibilidades de conexión causal con amoxicilina.

- o **Infecciones e infestaciones:** candidiasis mucocutánea.
- o **Gastrointestinales:** lengua vellosa negra y colitis pseudomembranosa/hemorrágica. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano.
- o **Reacciones de hipersensibilidad:** anafilaxia. Se han reportado reacciones de tipo enfermedad del suero, erupciones maculopapulares eritematosas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda, vasculitis por hipersensibilidad y urticaria.
- o **Hígado:** Se ha notado un aumento moderado en AST y / o ALT, pero la importancia de este hallazgo es desconocida. Se han reportado disfunción hepática, incluyendo ictericia colestásica, colestasis hepática y hepatitis citolítica aguda.
- o **Renal:** Se ha informado Cristaluria.
- o **Sistema hemático y linfático:** Se han reportado anemia, incluyendo anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia y agranulocitosis. Estas reacciones suelen ser reversibles al suspender el tratamiento y se cree que son los fenómenos de hipersensibilidad.
- o **Sistema Nervioso Central:** Hiperactividad reversible, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, convulsiones, cambios de comportamiento, y / o mareos han sido reportados.
- o **Varios:** Decoloración de los dientes (tinción marrón, amarillo o gris) ha sido reportado. La mayoría de los informes se produjeron en pacientes pediátricos. La decoloración se reduce o se elimina con el cepillado o la limpieza dental en la mayoría de los casos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried SAC farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, interrumpir la medicación, tratar sintomáticamente e instituir medidas de apoyo según sea necesario. Un estudio prospectivo de 51 pacientes pediátricos en un centro de control de envenenamiento sugirió que sobredosis de menos de 250 mg/kg de amoxicilina no están asociadas con síntomas clínicos significativos.

Se ha reportado que la nefritis intersticial produce insuficiencia renal oligúrica en un pequeño número de pacientes después de sobredosificación con amoxicilina.

La cristaluria en algunos casos conduce a la insuficiencia renal, también se ha reportado después de sobredosificación de amoxicilina en pacientes adultos y pediátricos. En caso de sobredosis, la ingesta adecuada de líquidos y diuresis debe mantenerse para reducir el riesgo de cristaluria por Amoxicilina.

La insuficiencia renal parece ser reversible con el cese de la administración del fármaco. Los niveles altos en sangre pueden ocurrir más fácilmente en pacientes con daño de la función renal debido a la disminución del clearance renal de Amoxicilina. Esta podrá ser removida de la circulación por hemodiálisis.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe continuarse durante un mínimo de 48 a 72 horas más allá del tiempo en que el paciente se vuelve asintomático o se ha obtenido evidencia de erradicación bacteriana. Se recomienda que haya tratamiento al menos 10 días para cualquier infección causada por *Streptococcus pyogenes* para prevenir la aparición de fiebre reumática aguda. En algunas infecciones, el tratamiento puede ser necesario por varias semanas. Puede ser necesario continuar con seguimiento clínico y/o bacteriológicos durante varios meses después de la interrupción de la terapia.

Ver cuadro anexo 4.

Dosis en neonatos y lactantes de ≤ 12 semanas (≤ 3 meses)

El tratamiento debe continuarse durante un mínimo de 48 a 72 horas más allá del tiempo en que el paciente se vuelve asintomático o se ha obtenido evidencia de erradicación bacteriana. Se recomienda que haya tratamiento al menos 10 días para cualquier infección causada por *Streptococcus pyogenes* para prevenir la aparición de fiebre reumática aguda. Debido a la función renal incompletamente desarrollado que afecta a la eliminación de la amoxicilina en este grupo de edad, la dosis máxima recomendada de amoxicilina es de 30 mg/kg/día dividida cada 12 horas. Actualmente no hay recomendaciones de dosis para pacientes pediátricos con insuficiencia renal.

Dosificación para la infección por H. pylori

Terapia triple: La dosis oral recomendada en adultos es de 1 gramo de amoxicilina, claritromicina 500 mg y 30 mg de lansoprazol, todo dos veces al día (cada 12 horas) durante 14 días.

Terapia dual: La dosis oral recomendada en adultos es de 1 gramo de amoxicilina y 30 mg de lansoprazol, cada una administrada tres veces al día (cada 8 horas) por 14 días.

Dosificación en insuficiencia renal

- Los pacientes con insuficiencia renal por lo general no requieren una reducción de la dosis a menos que el deterioro es grave.
- Pacientes con función renal severamente deteriorados con una tasa de filtración glomerular <30 ml / min no deben recibir una dosis de 875 mg.
- Los pacientes con una tasa de filtración glomerular de 10 a 30 mL / min deben recibir 500 mg o 250 mg cada 12 horas, dependiendo de la gravedad de la infección.
- Los pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 10 ml / min deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas, dependiendo de la gravedad de la infección.
- Los pacientes en hemodiálisis deben recibir 500 mg o 250 mg cada 24 horas, dependiendo de la gravedad de la infección.
- Ellos deben recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Mantener el producto en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C.

LISTA DE EXCIPIENTES

Almidón glicolato de sodio, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, opadry 02K 18336 blanco (Hipromelosa, triacetina, dióxido de titanio), colorante rojo FD&C N°40, polietilenglicol 6000, agua purificada.

VIDA ÚTIL

No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase mediato o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Laboratorios Siegfried S.A.C.
Telf.: (511) 622 2050
www.siegfried.com.pe
info.peru@siegfried.com.pe
Lima - Perú



Anexo 1.

Dosis*	AUC _{0-∞} (mcg*hr/mL)	C _{max} (mcg/mL)†
Amoxicilina	Amoxicilina (±S.D.)	Amoxicilina (±S.D.)
400 mg (5mL de suspensión)	17.1 (3.1)	5.92 (1.62)
400 mg (1 comprimido masticable)	17.9 (2.4)	5.18 (1.64)

*Se administra al inicio de una comida ligera.

†Valores medios de 24 voluntarios normales. Las concentraciones máximas se produjeron aproximadamente 1 hora después de la dosis.

Anexo 2.

Bacterias Gram-Positivas	Bacterias Gram-Negativas
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Streptococcus spp</i> (alfa y beta hemolítico)	<i>Proteus mirabilis</i>

Anexo 3.

	Concentración mínima inhibitoria (mcg/mL)			Difusión en disco (diámetro de zona en mm)		
	Susceptible	intermedio	resistente	Susceptible	intermedio	resistente
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (cepas no-meningitis)	≤ 2	4	≥ 8	-	-	-

* *S. pneumoniae* debe ser probado con un disco de oxacilina de 1 mcg. Las cepas con tamaño de zona de oxacilina ≥ 20 mm son susceptibles a la amoxicilina. Una CIM de amoxicilina se determinará en cepas de *S. pneumoniae* con tamaños de zona de oxacilina ≤ 19 mm.

Anexo 4.

Dosis recomendada para Adultos y pacientes pediátricos > 3 meses de edad

Infección	Gravedad*	Dosis habitual para adultos	Dosis habitual para niños de > 3 meses†
Oído/ nariz / garganta Piel / estructura de la piel Tracto genitourinario	Leve / moderada	500 mg cada 12 horas ó 250 mg cada 8 horas	25 mg / kg / día en dosis divididas cada 12 horas ó 20 mg / kg / día en dosis divididas cada 8 horas
	Severa	875 mg cada 12 horas ó 500 mg cada 8 horas	45 mg / kg / día en dosis divididas cada 12 horas ó 40 mg / kg / día en dosis divididas cada 8 horas
Del tracto respiratorio inferior	Leve / moderada o severa	875 mg cada 12 horas ó 500 mg cada 8 horas	45 mg / kg / día en dosis divididas cada 12 horas ó 40 mg / kg / día en dosis divididas cada 8 horas

* La dosificación, para infecciones causadas por organismos menos susceptibles, debería seguir las recomendaciones para las infecciones severas.

† La dosis pediátrica está destinada a individuos cuyo peso es inferior a 40 kg. Los niños con un peso de 40 kg o más se deben dosificar conforme a las recomendaciones de adultos.