

**AMOBAY•**Cápsulas y Suspensión  
Amoxicilina**FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.****Amobay® Cápsulas:**

Cada cápsula contiene:

Amoxicilina trihidratada equivalente a	500 mg
de Amoxicilina base	
Excipiente, c.b.p.	1 cápsula

**Amobay® Suspensión:**

Cada 5 ml contienen:

Amoxicilina trihidratada equivalente a	250 mg	500 mg
de amoxicilina,		
Vehículo c.b.p.	5 mL	5 mL

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS.**

**Amobay®**, Amoxicilina trihidratada, está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles en las vías respiratorias altas y bajas (rinosinusitis bacteriana aguda, otitis media aguda, faringitis, faringoamigdalitis, bronquitis bacteriana, neumonía); del tracto gastrointestinal (gastroenteritis bacteriana, fiebre tifoidea) y del tracto genitourinario (IVU no complicadas, pielonefritis, infecciones por *Chlamydia* en mujeres embarazadas, quienes no pueden tolerar la eritromicina; infecciones uretrales y ano-genitales agudas no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae*); de la piel y tejidos blandos; estructuras dentales y adyacentes en la cavidad oral. También está indicado para el tratamiento de la borreliosis o enfermedad de Lyme (primer estadio de la infección temprana o infección localizada) y en la infección diseminada (2° estadio). Amoxicilina, en asociación con un inhibidor de la bomba de protones (lanzoprazol) y claritromicina, está indicada como terapia triple para el tratamiento de úlcera péptica (duodenal) causada por *H. pylori* durante un régimen de 14 días. Amoxicilina en combinación con cápsulas de liberación modificada de lanzoprazol, esta indicada como terapia dual para el tratamiento de pacientes con infección por *H. pylori* y ulcera duodenal, quienes son alérgicos o intolerantes a la claritromicina, o en quienes la resistencia a la claritromicina es conocida o sospechada. También esta indicado como preventivo de endocarditis infecciosa posterior a procesos invasivos de diagnóstico o de tratamiento quirúrgicos en vías respiratorias, digestivas y en extracción dental. Los procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico sugeridos que requieren profilaxis son: extracción dental, amigdalectomía, adenoidectomía, broncoscopia rígida incluyendo lavado o biopsia, escleroterapia de varices esofágicas y dilatación del esófago.

**CONTRAINDICACIONES.**

**AMOBAY®** está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las penicilinas o cualquier otro componente de la fórmula. La incidencia de hipersensibilidad cruzada entre penicilinas y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos como cefalosporinas y carbapenems no es

conocida precisamente, aunque algunos autores consideran es de 3 a 5%. Estas reacciones se han observado frecuentemente en pacientes con historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos, asma o fiebre del heno. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente interrogados sobre historia de hipersensibilidad a las penicilinas y/o otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos o alérgenos, la presencia del Síndrome de Stevens-Johnson, eritrodermia o dermatitis exfoliativa independientemente de la intensidad de las reacciones antes de prescribir **Amobay**<sup>®</sup>. Reacciones de hipersensibilidad graves con resultados fatales después de la administración de penicilinas se han reportado raramente. Aunque la anafilaxia es generalmente menos frecuente (0.2% en 1000 casos del tratamiento) y es más común cuando se usa la terapia parenteral, se han documentado reportes cuando se usa el tratamiento oral con penicilinas. Es preferible no indicar **Amobay**<sup>®</sup> si no se realizó un programa previo de desensibilización. Siempre que ocurra hipersensibilidad grave o reacción alérgica, la terapia con amoxicilina debe ser discontinuada e iniciar el tratamiento apropiado. Reacciones anafilácticas serias [respiración rápida o irregular, brevedad de la respiración (taquipnea), inflamación o edema facial; disminución de la presión sanguínea repentina y grave] requiere tratamiento inmediato de emergencia con adrenalina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de las vías respiratorias, requiriendo a veces intubación orotraqueal.

Debido a que pacientes con leucemia linfocítica y mononucleosis infecciosa tiene rango creciente para desarrollar erupción maculopapular (rash), **Amobay**<sup>®</sup> debe ser usado con precaución o evitarlo si es posible. Lo mismo ocurre en los pacientes con infección por el VIH/SIDA, otras infecciones virales y especialmente en los pacientes con mononucleosis.

La eliminación de **Amobay**<sup>®</sup> puede retrasarse debido a la función renal inmadura en neonatos y niños, por lo que, la dosificación debe ser ajustada en pacientes pediátricos de 12 semanas o menores.

Las penicilinas se han usado en pacientes geriátricos y ningún problema específico en esta población se ha documentado a la fecha. Sin embargo, los pacientes adultos mayores son más propensos a tener alteraciones renales en función de la edad que pueden requerir un ajuste en la dosificación, incluyendo **Amobay**<sup>®</sup>.

El uso prolongado de penicilinas, incluyendo **Amobay**<sup>®</sup>, puede conducir al desarrollo de candidiasis vaginal y/u oral.

## **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.**

Las penicilinas son habitualmente usadas en mujeres embarazadas y no se han reportado eventos adversos. **Amobay**<sup>®</sup> se clasifica como categoría B de acuerdo a lo establecido en el Sistema de calificación del uso de medicamentos en el embarazo de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) de los EUA. Esto significa, que los estudios en animales no han demostrado riesgo alguno en el feto, pero no se han realizado estudios controlados en humanos; o los estudios en animales aunque han demostrado riesgo, en los humanos no se ha demostrado riesgo alguno. **Amobay**<sup>®</sup> atraviesa la placenta y alcanza concentraciones en suero del feto de 25–33% de la concentración plasmática materna.

Durante la lactancia se pueden detectar bajas concentraciones de amoxicilina en la leche materna. Mujeres lactando bajo tratamiento con amoxicilina pueden provocar la sensibilización, erupción en la piel (rash), diarrea o candidiasis en infantes. El riesgo debe ser considerado cuando se trate a un infante cuya madre lactante este bajo tratamiento con

amoxicilina. Oriente a la madre sobre la baja posibilidad de cualquier reacción de hipersensibilidad que el infante pueda presentar, cuando las penicilinas le sean administradas en el futuro.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.**

Como con otros antibióticos, las reacciones adversas más comunes están relacionadas al tracto digestivo. Náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor epigástrico, gastritis y dolor abdominal son las reacciones adversas más comunes reportadas en el tracto gastrointestinal. También se han observado lengua negra, glositis y estomatitis. La asociación de antibióticos a la colitis pseudomembranosa secundaria a *Clostridium difficile* puede aparecer durante o después del tratamiento con **Amobay**® aunque esta reacción adversa es muy rara. También se han reportado dolor abdominal severo y diarrea con sangre asociada con enterocolitis aguda transitoria, pero sin evidencia de colitis pseudomembranosa. Casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden al tratamiento de discontinuación. Casos moderados a graves pueden requerir líquidos y electrolitos, suplementos proteínicos y cualquier antibacteriano recomendado para el tratamiento de colitis por *C. difficile*.

En raras ocasiones se ha observado nefritis intersticial con necrosis tubular renal y síndrome nefrótico.

Los efectos secundarios más frecuentes son los asociados a reacciones de hipersensibilidad y pueden variar desde rash eritematoso morbiliforme leve hasta reacciones anafilácticas serias (ver abajo). Se ha descrito eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, rash maculopapular con eritema (no mediada inmunológicamente), necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, urticaria y reacciones de la enfermedad del suero. La incidencia total de rash en pacientes tomando amoxicilina es de 1.4 a 10%, siendo mayor a 65% las de tipo maculopapular.

Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central incluyen cefalea, agitación psicomotriz, insomnio y confusión, aunque no son muy frecuentes. Se han descrito convulsiones en pacientes con insuficiencia renal a los que se administraron penicilinas a dosis altas, por lo que es recomendable ajustar las dosis y, por consiguiente, cuando se sabe o se sospecha de daño renal.

Se han reportado durante la terapia con amoxicilina: eosinofilia y hemólisis, anemia (incluyendo anemia hemolítica), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, neutropenia, leucopenia y agranulocitosis. Estas reacciones adversas son generalmente reversibles al discontinuar el tratamiento.

En el hígado se han reportado disfunción hepática incluyendo ictericia colestática, colestasis hepática y hepatitis citolítica severa.

## **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.**

La administración concomitante de amilorida y amoxicilina reduce la biodisponibilidad del antibiótico en un 27% y la  $C_{max}$  en un 25%. No se observaron variaciones en la depuración renal de la amoxicilina. Aunque se desconoce la significancia clínica de esta interacción, se recomienda no administrar ambos fármacos simultáneamente dejando transcurrir unas dos horas como mínimo entre uno y otro fármaco.

El probenecid inhibe la excreción tubular de muchos fármacos incluyendo la amoxicilina y aumentando los niveles plasmáticos del antibiótico. Aunque con esta interacción se espera se aumenten las concentraciones del antibiótico en suero, no se han reportado problemas con esta interacción, el uso de probenecid se debe evitar en pacientes con daño renal grave.

Los aminoglucósidos se utilizan actualmente junto con amoxicilina debido a efecto sinérgico contra enterococos y estreptococos del grupo B. Sin embargo, por existir incompatibilidad química, ambos antibióticos no se deben mezclar ni administrar al mismo tiempo. Algunas penicilinas inactivan los antibióticos aminoglucósidos cuando se mezclan en la misma infusión intravenosa.

Pueden interferir con los efectos bacterianos de penicilina: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas. Esto ha sido demostrado *in vitro*; sin embargo, la importancia clínica de esta interacción no esta bien documentada.

La neomicina inhibe parcialmente la absorción de amoxicilina.

La amoxicilina, a dosis altas, puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales que contienen estrógenos. Se han documentado casos de fracasos anticonceptivos en pacientes tratadas con amoxicilina, aunque se desconoce la naturaleza de esta interacción. Por lo tanto, se recomienda advertir a las pacientes que se encuentren bajo tratamiento con anticonceptivos orales de la posibilidad de un fallo anticonceptivo durante el tratamiento con amoxicilina para que tomen medidas pertinentes.

El nifedipino parece aumentar la absorción de la amoxicilina estimulando el transporte activo del antibiótico a través del epitelio intestinal. Sin embargo, esta interacción factiblemente no tiene ninguna significancia clínica.

La bromelina aumenta la absorción de la amoxicilina. Se observó que 80 mg de bromelina administrada conjuntamente con la amoxicilina aumentaba los niveles plasmáticos del antibiótico, aunque se desconoce el mecanismo de interacción. Se ha documentado que la bromelina mejora la acción antibacteriana de algunos antibióticos como la penicilina, el cloramfenicol y la eritromicina en el tratamiento de infecciones recurrentes y en pacientes que no habían respondido previamente a un tratamiento. Se observó que los pacientes respondieron al tratamiento al añadir bromelina 4 veces al día. En algunos casos se prescriben dosis de bromelina de 2400 u.d.g. (unidades disolventes de gelatina)

## **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Estudios para detectar potencial mutagénico de la amoxicilina sola no se han llevado a cabo. Todas las penicilinas atraviesan la placenta. No se han hecho estudios bien controlados en humanos para determinar si las penicilinas son teratogénicas. Estudios en ratones y ratas hasta 10 veces la dosis humana de amoxicilina, no revelan evidencia de daño al feto. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana, **Amobay®** debe ser usado en el embarazo solo si su requerimiento está bien fundamentado.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.**

**Amobay® cápsulas** son administradas por vía oral con el estómago lleno o vacío y pueden ser administradas con fórmulas lácteas, leche, jugos de frutas, vegetales u otras bebidas (240mL). La dosis actual para adultos o niños de >40 kg de peso corporal es de 250-500 mg/kg cada 8 horas de acuerdo a la gravedad de la infección. Niños de <40kg de peso corporal de 20-40 mg/kg dividido en 3 dosis (cada 8 horas). Para infecciones graves, la dosificación puede aumentar hasta 90 mg/kg/día.

Para dosificaciones dadas por kg, no exceder la dosificación máxima de adultos. Los límites de prescripción usual de adultos son 4.5 gramos al día.

La siguiente tabla proporciona información sobre la dosificación para las cápsulas o la suspensión oral para pacientes con función renal o hepática normal. Las dosificaciones sugeridas pueden ser ajustadas de acuerdo a la indicación médica o si nueva información llegara a estar disponible.

<b>Enfermedad/ severidad</b>	<b>Dosificación en niños<sup>1</sup></b>	<b>Dosificación en adultos</b>
Infecciones de oídos, nariz y garganta  Leve a moderado. Severo	20mg/kg de peso corporal/q8h 40 mg/kg de peso corporal/q8h	250 mg q8h ó 500 q12h 500 mg q8h
Infecciones del tracto respiratorio bajo	Para todos: 40mg/kg de peso corporal/q8h	Para todos: 500 mg q8h
Infecciones del tracto genitourinario.  Leve a moderado Severo	20mg/kg de peso corporal/q8h 40mg/kg de peso corporal/q8h	250 mg q8h ó 500 q12h 500 mg q8h
Infecciones de la piel y tejidos blandos  Leve a moderado severo	20mg/kg de peso corporal/q8h 40mg/kg de peso corporal/q8h	250 mg q8h ó 500 q12h 500 mg q8h
Gonorrea aguda no complicada (ano-genital o uretral)	50mg/kg de peso corporal/q8h más 25mg/kg de peso corporal de probenecid simultáneamente como una sola dosis en niños pre-púberes. Probenecid no se recomienda en niños menores de 2 años de edad.	3 g como única dosis
Endocarditis infecciosa (profilaxis)	50 mg/kg 1 hora antes del procedimiento, hasta un	3 g, 1 hora antes del procedimiento, después 1.5

	máximo de 2g.	gramos 6 horas después de la dosis inicial.
Úlcera duodenal (asociada a <i>Helicobacter pylori</i> )	La seguridad y eficacia no han sido establecidas para pacientes pediátricos y adolescentes.	Terapia triple: 1000 mg amoxicilina + 500 mg de claritromicina + 30 mg lanzoprazol q12h por 14 días. Terapia doble: 1000 mg amoxicilina + 30 mg lanzoprazol q8h por 14 días.
Úlcera péptica ( <i>Helicobacter pylori</i> )	La seguridad y eficacia no han sido establecidas para pacientes pediátricos y adolescentes.	500 mg q6h o 750 mg q8h
<i>Chlamydia</i> . Tratamiento en mujeres embarazadas.	No aplicable.	500mg q8h por 7-10 días.
Enfermedad de Lyme	NA <sup>2</sup>	250-500 mg q6h o q8h por 3-4 semanas. La duración de la terapia es de acuerdo a la respuesta clínica. Han ocurrido fallas en el tratamiento y un re-tratamiento podría ser necesario.

<sup>1</sup> Neonatos e infantes hasta 3 meses: oral no más de 30mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas q12h.

<sup>2</sup> Datos no disponibles.

q8h= cada 8 horas

q6h= cada 6 horas

Ajuste en insuficiencia renal.

El ajuste de la dosificación esta hecha de acuerdo a la depuración de creatinina:

	Depuración de creatinina mL/min			
	> 80	80 - 30	30 - 10	< 10 (anuria)
250mg/ Intervalo en horas	6-8	6-8	12	24
500mg/ Intervalo en horas	6-8	6-8	12	24

Pacientes en hemodiálisis: 500-250 mg q24h dependiendo de la gravedad de la infección. Una dosis adicional debe ser administrada durante y al final de la diálisis.

Dosis en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA): 250 mg cada 12 horas.

### **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS).**

En caso de una sobre dosis, descontinúe **Amobay®**, trate sintomatológicamente e instituya las medidas de apoyo según lo requerido. Si la sobredosis es muy reciente y no hay contraindicación, puede provocarse el vómito o usar otros medios para remover el fármaco del estómago.

La nefritis intersticial resultante en falla renal oligúrica se ha reportado en un número pequeño de pacientes después de la sobredosis con amoxicilina.

La administración de líquidos vía intravenosa debe ser suficiente para mantener la adecuada diuresis de modo que evite la cristaluria que puede conducir a falla renal en pacientes adultos y pediátricos. La amoxicilina es removida de la circulación por hemodiálisis. La insuficiencia renal parece ser reversible con la interrupción en la administración de amoxicilina.

### **PRESENTACIONES.**

**Amobay® Cápsulas 500:** Caja con 15 cápsulas en envase de burbuja.

**Amobay® Suspensión 250 y 500 mg:** Frasco con polvo para reconstituir 75 mL de suspensión y medida dosificadora. Cada 5 mL equivalen a 250 ó 500 mg de amoxicilina y contiene aproximadamente 56% de azúcar.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN.**

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

El riesgo-beneficio debe ser cuidadosamente evaluado antes de prescribir este fármaco en pacientes embarazadas.

No se use después de su fecha de caducidad.

Hecho en México por:  
Bayer de México S. A. de C. V.  
Miguel de Cervantes Saavedra No. 259  
Col. Granada C.P. 11520 México D. F.

**AMOBAY® Cápsulas** Reg. No. 036M2000 SSA  
**AMOBAY® Suspensión** Reg. No. 142M2000 SSA

CLAVE IPP: 093300CT050054

**AMOBAY CL®****Tabletas, Suspensión Infantil y Pediátrica  
Amoxicilina + Ácido Clavulánico****FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.****Amobay CL® 12 horas Tabletas**

Cada tableta contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	875 mg
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	125 mg
Excipiente cbp	1 tableta

**Amobay CL® Suspensión Infantil**

Cada frasco para 75 mL contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	3.75 g
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	0.9375 g
Cada 5 mL proporcionan 250 mg/62.5 mg	

**Amobay CL® 12 horas Suspensión Pediátrica**

Cada frasco para 40 mL contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	1.6 g
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	0.228 g
Cada 5 mL proporcionan 200 mg/28.5 mg	

**Amobay CL® 12 horas Suspensión Infantil**

Cada frasco para 50 mL contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	4.0 g
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	0.570 g
Cada 5 mL proporcionan 400 mg/57 mg	

**CONSIDERACIONES GENERALES.**

**Amobay CL®** es una combinación antibacteriana oral que consta de amoxicilina y el inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa, clavulanato de potasio como sal de potasio del ácido clavulánico. Amoxicilina es un fármaco semisintético análogo de la penicilina, derivado del núcleo 6-aminopenicilina y catalogado como una aminopenicilina, no estable a las  $\beta$ -lactamasas. La actividad es idéntica a la de ampicilina y levemente más activa contra enterococos, *E. coli* y *Salmonella* spp., y levemente menos activa contra *Shigella* spp. El inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa clavulanato fue encontrado en cultivos de *Streptomyces clavuligerus*. El clavulanato causa inhibición irreversible de una amplia variedad de  $\beta$ -lactamasas bacterianas cromosómicas y mediadas por plásmidos.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS.**

**Amobay CL®** está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por organismos susceptibles incluyendo cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas como sigue:



- Infecciones de las vías respiratorias altas y bajas: sinusitis bacteriana, otitis media, faringitis, faringoamigdalitis, bronquitis bacteriana incluyendo exacerbaciones de bronquitis crónica, bronquiectasias infecciosas, y neumonía;
- Infecciones del tracto gastrointestinal: gastroenteritis bacteriana. Algunos estudios han reportado una adecuada erradicación de *H. pylori* además de eficacia clínica de la terapia triple incluyendo amoxicilina/clavulanato más un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol) y metronidazol o claritromicina en úlceras gástrica o duodenal y en pacientes dispepticos;
- Infecciones del tracto genitourinario: cistitis, uretritis, pielonefritis, endometritis, salpingitis;
- Enfermedades transmitidas sexualmente debido a *N. gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyji*;
- Infecciones de piel y tejidos blandos: impétigo, celulitis, erisipelas, infecciones en heridas quirúrgicas post-operatorias, heridas por mordedura humana y animales;
- Infecciones odontológicas y estructuras adyacentes en la cavidad oral: gingivitis, abscesos dentales y enfermedad periodontal refractaria;
- Profilaxis quirúrgica siguiendo procedimientos invasores de diagnóstico o cirugía en el tracto respiratorio, digestivo o ginecológico y extracción dental.

## CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.

**Amobay CL<sup>®</sup>** está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las penicilinas o a cualquier otro componente de la formulación. También está contraindicada en pacientes con antecedentes de ictericia asociada a amoxicilina/clavulanato, o historia previa de disfunción hepática asociada o no a la combinación de amoxicilina/clavulanato. La combinación amoxicilina/clavulanato puede exacerbar la disfunción hepática y debe ser usada con precaución en estos pacientes; la hepatotoxicidad es usualmente reversible; sin embargo, casos raros han resultado en muerte.

La suspensión de 200 mg/5 mL y de 400 mg/5 mL de **Amobay CL<sup>®</sup>** contienen aspartame, el cual es metabolizado a fenilalanina y puede ser peligroso en pacientes con fenilcetonuria.

La incidencia de la hipersensibilidad cruzada entre penicilinas y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos como cefalosporinas y carbapenems no es conocida con precisión, aunque algunos autores consideran que es de 3 a 5%. Estas reacciones han sido observadas más frecuentemente en pacientes con historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos, asma o fiebre del heno. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente investigados sobre la historia previa de hipersensibilidad a penicilinas y/o a otros  $\beta$ -lactámicos u otros alérgenos, la presencia del síndrome de Steven-Johnson, eritrodermia o dermatitis exfoliativa independientemente de la intensidad, antes de prescribir **Amobay CL<sup>®</sup>**. Reacciones de hipersensibilidad grave con desenlace fatal siguiendo la administración de penicilinas se han reportado raramente. Aunque la anafilaxis es generalmente menos frecuente (0.2% en 1000 casos de tratamiento) y más común cuando se usa la terapia parenteral, se ha documentado también con el tratamiento oral con penicilinas. Es preferible no indicar **Amobay CL<sup>®</sup>** si no se ha realizado un programa de desensibilización. Siempre que ocurra una hipersensibilidad grave o reacción alérgica, la terapia con amoxicilina/clavulanato debe ser discontinuada e iniciar el tratamiento adecuado. Reacciones anafilácticas serias (respiración rápida o irregular, taquipnea; inflamación o enrojecimiento facial; disminución de la presión sanguínea repentina y grave) requiere inmediatamente tratamiento de emergencia, con adrenalina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de las vías respiratorias, requiriendo a veces intubación orotraqueal.

Debido a que los pacientes con mononucleosis infecciosa tiene un índice creciente para desarrollar rash maculopapular, **Amobay CL®** debe usarse con precaución o evitarlo si es posible.

Muchas penicilinas han sido usadas en pacientes pediátricos y no se han reportado problemas pediátricos específicos. No es recomendable usar **Amobay CL®** en pacientes con fenilcetonuria subyacente.

Las penicilinas han sido usadas en pacientes geriátricos y no se han reportado problemas geriátricos específicos. Sin embargo, en los pacientes ancianos es más probable que tengan alteración de la función renal relativa a la edad, lo cual puede requerir un ajuste en la dosificación en pacientes recibiendo penicilinas incluyendo **Amobay CL®**.

Se recomienda una evaluación periódica de los trastornos de los sistemas orgánicos después de la terapia prolongada con **Amobay CL®** incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética.

La posibilidad de superinfecciones con patógenos bacterianos o micóticos debe mantenerse en mente con la terapia con **Amobay CL®**. Si las superinfecciones ocurren (usualmente participan *Pseudomonas* o *Candida*) el fármaco debe ser discontinuado y/o instituir la terapia adecuada.

## **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

La amoxicilina y el ácido clavulánico cruzan la placenta. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en humanos; los problemas en humanos no han sido documentados. **Amobay CL®** es clasificado como categoría B de acuerdo a lo establecido en el Sistema de calificación del uso de medicamentos en el embarazo de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) de los EUA. Estudios en ratas y ratones recibiendo dosis orales superiores a 1200mg por kg de peso corporal por día equivalente a 7200 y 4080 mg por metro cuadrado de superficie corporal por día respectivamente, (4.9 y 2.8 veces la máxima dosis oral, basada en la superficie corporal), no causo efectos adversos en el feto.

Los antibióticos orales de la clase de ampicilinas son generalmente mal absorbidos durante el trabajo de parto.

Durante de la lactancia, pueden detectarse bajas concentraciones de amoxicilina en la leche materna. No se sabe si el ácido clavulánico es distribuido en la leche materna. Las mujeres en periodo de lactancia bajo tratamiento con amoxicilina pueden llevar a la sensibilización, rash en la piel, diarrea o candidiasis a los recién nacidos que amamantan. El riesgo debe considerarse cuando se trata un infante cuya madre en periodo de lactancia está en tratamiento con amoxicilina/clavulanato. Se debe advertir a la madre acerca de la baja posibilidad de cualquier reacción de hipersensibilidad que el niño pueda presentar cuando las penicilinas sean administradas en el futuro.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.**

**Gastrointestinales:** náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor epigástrico, gastritis y dolor abdominal son las reacciones adversas más comunes reportadas en el tracto gastrointestinal. Lengua negra, glositis y estomatitis se han observado también. Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos causada por *Clostridium difficile* y puede

aparecer durante o después del tratamiento con **Amobay CL®**, aunque esta reacción adversa es absolutamente rara. También se han reportado dolor abdominal grave y diarrea con sangre asociada con enterocolitis transitoria aguda, pero sin evidencia de colitis pseudomembranosa. Casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación del tratamiento. Casos moderados a graves pueden requerir líquidos y electrolitos, suplementos proteínicos y cualquier antibacteriano recomendado para el tratamiento de colitis por *C. difficile*.

**Renal:** Nefritis intersticial con necrosis tubular renal, hematuria y síndrome nefrótico se han observado raramente.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Desde rash eritematoso morbiliforme leve con urticaria hasta reacciones anafilácticas graves (ver abajo). Se han descrito eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, rash maculopapular con eritema (no mediado inmunológicamente) necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, urticaria y reacciones similares a la enfermedad del suero (erupción en la piel acompañada de artritis, artralgias, mialgias y fiebre frecuentemente). La incidencia total de rash en pacientes tomando amoxicilina es 1.4 a 10% siendo del tipo maculopapular en más de 65%. Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y, si es necesario, corticosteroides sistémicos.

**Sistema Nervioso Central:** los signos y síntomas son raros y pueden incluir dolor de cabeza, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios en el comportamiento, convulsiones, vértigos e hiperactividad reversible. Se han registrado convulsiones en pacientes tratados con altas dosis de penicilina y alteración renal, por eso se recomienda ajustar la dosis por consiguiente cuando la alteración renal es conocida o sospechada.

**Sistemas linfático y hemático:** se han reportado durante la terapia con amoxicilina, eosinofilia y hemólisis, anemia (incluyendo anemia hemolítica), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, neutropenia, leucopenia y agranulocitosis. Se observa un retorno a la normalidad después de que el tratamiento es discontinuado y se cree que es un fenómeno de hipersensibilidad. Han habido reportes de alargamiento del tiempo de protrombina en pacientes recibiendo amoxicilina/clavulanato y terapia anticoagulante concomitante.

**Hígado:** se ha observado un incremento transitorio y moderado sérico de la aspartato aminotransferasa (AST) o de la ALT, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica, aunque la importancia clínica de estos resultados es desconocida. La disfunción hepática incluyendo aumento sérico de transaminasas (ALT y/o AST), bilirrubina sérica y/o fosfatasa alcalina no han sido frecuentemente reportados, aunque se han reportado más en adultos mayores, en hombres, o en pacientes con tratamiento prolongado. Los resultados histológicos en biopsia de hígado han consistido principalmente en cambios colestáticos predominantemente, hepatocelulares o mezcla de cambios colestático-hepatocelulares. El comienzo de signos/síntomas de disfunción hepática puede ocurrir varias semanas después de que se haya discontinuado el tratamiento. La disfunción hepática, la cual puede ser grave, es usualmente reversible y en raras ocasiones se han reportado muertes. Estas han sido generalmente casos asociados con enfermedades subyacente graves o medicación concomitante.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

La administración concomitante de amilorida y amoxicilina reduce la biodisponibilidad del antibiótico en un 27% y la  $C_{max}$  en un 25%. No se observaron variaciones en la depuración renal de la amoxicilina. Aunque se desconoce la significancia clínica de esta interacción se

recomienda no administrar ambos fármacos simultáneamente, dejando transcurrir unas dos horas como mínimo entre uno y otro fármaco.

El probenecid disminuye la excreción tubular de muchos fármacos incluyendo amoxicilina, pero no ácido clavulánico debido a que éste es excretado posteriormente vía filtración glomerular, por eso aumenta y prolonga los niveles de suero de amoxicilina y también la vida media de eliminación. No se recomienda la co-administración con probenecid.

Pueden interferir con el efecto bactericida de penicilina; cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas. Esto se ha demostrado *in vitro*; sin embargo, el significado clínico de esta interacción no está bien documentada.

Neomicina inhibe parcialmente la absorción de amoxicilina.

Altas dosis de amoxicilina reducen la eficacia de anticonceptivos orales conteniendo estrógenos, de modo que fracasos anticonceptivos en pacientes tratadas con amoxicilina se han reportado aunque la razón es desconocida. Por lo tanto, se deben tomar precauciones apropiadas.

El nifedipino parece aumentar la absorción de la amoxicilina por incremento del transporte activo del antibiótico a través del epitelio intestinal. Sin embargo, esto puede no tener ningún significado clínico.

La concurrente administración de alopurinol aumenta substancialmente la incidencia de erupciones en pacientes recibiendo ambos fármacos en comparación con pacientes recibiendo sólo ampicilina. No se conoce si esta potenciación de las erupciones de ampicilina es debido al alopurinol o la hiperuricemia presente en estos pacientes.

El uso concomitante de amoxicilina/clavulanato y warfarina puede aumentar el INR y la hematuria.

### **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

**Mutagénesis:** Los estudios para detectar el potencial mutagénico de amoxicilina/clavulanato se investigaron con la prueba de Ames, un análisis citogenético del linfocito humano, una prueba de levaduras y un examen de mutación posterior de linfoma de ratón, e *in vivo* con la prueba de micronúcleos de ratón y un examen dominante de letalidad. Todos fueron negativos además de la prueba del linfoma de ratón *in vitro* donde se encontró una actividad débil a muy altas concentraciones citotóxicas.

**Alteración de la fertilidad:** amoxicilina/clavulanato, a dosis orales de hasta 1200 mg/kg/día (5.7 veces la máxima dosis humana, 1480 mg/m<sup>2</sup>/día, de acuerdo con el área de la superficie del cuerpo), no tuvo ningún efecto sobre fertilidad y funcionamiento reproductivo en ratas, dosificado con una proporción de la formulación de 2:1 de amoxicilina:clavulanato.

**Efectos teratogénicos:** estudios en ratas embarazadas y ratones recibiendo una dosis oral de hasta 1200 mg/kg/día equivalente a 7200 y 4080 mg/m<sup>2</sup>/día respectivamente, 84.9 y 2.8 veces la dosis oral máxima humana, de acuerdo con el área de superficie corporal),

no reveló ninguna evidencia del daño al feto debido a la combinación de amoxicilina-clavulanato. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. No se han realizado tampoco para determinar si las penicilinas son teratogénicas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, **Amobay CL®** debe usarse en el embarazo sólo si es estrictamente necesario.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Las tabletas y suspensión de **Amobay CL®** pueden administrarse por vía oral con el estómago vacío o lleno. Sin embargo, el clavulanato es mejor absorbido cuando se administra al principio de la comida. También, la administración con alimentos puede disminuir la incidencia de efectos adversos gastrointestinales (diarrea, náusea y vómito).

### Pacientes pediátricos:

Basándose en amoxicilina, las recomendaciones de dosificación son las siguientes:

Neonatos e infantes de edad > 12 semanas (3 meses):

Debido a que la función renal está incompleta y afecta la eliminación de amoxicilina en este rango de edad, la dosis recomendada de **Amobay CL®** es de 30 mg/kg/día dividido cada 12 horas basándose en amoxicilina. La eliminación de clavulanato es inalterada en este grupo.

Para niños de 3 meses de edad, adolescentes y adultos, la siguiente dosificación es recomendada según se muestra en el cuadro siguiente:

Condición patológica	Amobay CL® 12 horas Suspensión oral 200mg/5mL 400mg/ 5mL	Régimen de dosificación Amobay CL® Suspensión oral 250mg/5mL	Amobay CL® 12 horas Tabletas 875mg/125mg
Otitis media			
Sinusitis			
Infecciones del tracto respiratorio inferior	45 mg/kg/día q12h	40 mg/kg/ día q8h	1 tableta q12h
Infecciones graves			
Infecciones leves a moderadas	25 mg/kg/día q12h	20 mg/kg/ día q8h	Véase otras formulaciones para infecciones leves.

q8h: cada 8 horas  
q12h: cada 12 horas

La duración recomendada del tratamiento para la mayoría de las infecciones es de 7 días excepto si se establece una guía local o el médico indica una duración diferente. Para otitis media se debe prescribir un régimen de 10 días.

Pacientes pediátricos pesando 40 kg o más debe ser dosificado siguiendo las recomendaciones para adulto. Pacientes con alteración hepática deben ser dosificados con precaución y la función hepática debe ser monitoreada a intervalos regulares.

Adultos con dificultad para deglutir podrían recibir suspensión oral con la dosificación equivalente de una tableta ajustada a la gravedad de la infección, por ejemplo, 5 o 10 mL de 250 mg de suspensión oral cada 8 horas, o 5mL de 200 o 400 mg cada 12 horas.

### Ajuste en insuficiencia renal

Pacientes con función renal alterada generalmente no requieren reducción de la dosis excepto si la alteración renal es grave. Adultos y adolescentes con alteración de la función renal grave pueden recibir 500 mg o 250 mg con el intervalo de dosificación aumentado como sigue:

Depuración de creatinina (mL/min) (mL/seg)	Intervalos de dosificación (horas)
>30/0.5	8
10-30/0.17-0.5	12
<10/<0.17	24

Pacientes con hemodiálisis: 500-250 mg q24h dependiendo de la severidad de la infección. Una dosis adicional debe ser administrada durante y al final de la diálisis.

La dosificación en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA): 250 mg cada 12 horas. En tales casos, **Amobay CL®** puede ser administrada usando la formulación de la suspensión oral.

Pacientes con alteración renal grave (índice de filtración glomerular <30mL/min) no deben recibir la tableta de 875mg.

### Instrucciones para la reconstitución de la suspensión oral:

Agite ligeramente la botella hasta que todos los gránulos fluyan libremente. Añada aproximadamente 2/3 de la cantidad total de agua necesaria para reconstituir y agite vigorosamente hasta mezclar el polvo. Añada el agua faltante y nuevamente agite vigorosamente hasta hacer una suspensión homogénea.

### SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS).

Después de la sobredosificación, los pacientes han experimentado sobre todo síntomas gastrointestinales incluyendo dolor de estómago y abdominal, vómito y diarrea. También se ha observado en un pequeño número de pacientes; rash, hiperactividad o somnolencia.

En caso de una sobredosis, descontinué **Amobay CL®**, trate sintomáticamente y establezca las medidas de apoyo según lo requerido. Si la dosificación es muy reciente y no hay contraindicación, puede inducirse el vómito o usar otros medios para retirar el fármaco del estómago.

La nefritis intersticial resultante en falla renal oligúrica se ha reportado en un número pequeño de pacientes después de una sobredosis con amoxicilina.

La administración de líquidos vía intravenosa debe ser suficiente para mantener una adecuada diuresis de modo que evite la cristaluria que puede conducir a falla renal en pacientes adultos y pediátricos. La amoxicilina es removida de la circulación por

hemodiálisis. La insuficiencia renal parece ser reversible con la interrupción de la administración del fármaco.

Niveles altos en sangre pueden ocurrir más fácilmente en pacientes con alteración de la función renal debido a una disminución en la depuración renal de ambos, amoxicilina y clavulanato, y pueden ser removidos de la circulación por hemodiálisis

### **PRESENTACIONES.**

**Amobay CL®** Suspensión infantil, frasco con polvo para reconstituir a 75 mL.

**Amobay CL®** 12horas Suspensión infantil, frasco con polvo para reconstituir a 50 mL.

**Amobay CL®** 12horas Suspensión pediátrica, frasco con polvo para reconstituir a 40 mL.

**Amobay CL®** 12horas Tabletas, caja con 10 tabletas.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN.**

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

En mujeres embarazadas se deberá evaluar la relación riesgo beneficio antes de prescribir este medicamento.

Úsese con precaución en pacientes con alteración de la función hepática.

No se use después de la fecha de caducidad.

Evite su administración en pacientes con fenilketonuria.

Hecho en India por:  
Ranbaxy Laboratories Limited  
Industrial Area 3, Dewas -45 5001,  
(M.P.) India

Distribuido por:  
Bayer de México, S.A. de C.V.  
M. de Cervantes Saavedra No. 259  
11520 México, D.F.

Tabletas 12 horas	Reg. No. 554M2001 SSA IV
Suspensión Pediátrica e Infantil 12 horas	Reg. No. 592M2001 SSA IV
Suspensión Infantil	Reg. No. 570M2001 SSA IV

#### **CLAVE DE IPP**

Amobay CL® Suspensión Pediátrica e Infantil 12 horas: **IEAR-06330022140022/RM 2006**

**AMOBAY CL®****Tabletas, Suspensión Infantil y Pediátrica  
Amoxicilina + Ácido Clavulánico****FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.****Amobay CL® 12 horas Tabletas**

Cada tableta contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	875 mg
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	125 mg
Excipiente cbp	1 tableta

**Amobay CL® Suspensión Infantil**

Cada frasco para 75 mL contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	3.75 g
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	0.9375 g
Cada 5 mL proporcionan 250 mg/62.5 mg	

**Amobay CL® 12 horas Suspensión Pediátrica**

Cada frasco para 40 mL contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	1.6 g
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	0.228 g
Cada 5 mL proporcionan 200 mg/28.5 mg	

**Amobay CL® 12 horas Suspensión Infantil**

Cada frasco para 50 mL contiene:

Amoxicilina Trihidratada equivalente a de Amoxicilina	4.0 g
Clavulanato de Potasio equivalente a de Ácido Clavulánico	0.570 g
Cada 5 mL proporcionan 400 mg/57 mg	

**CONSIDERACIONES GENERALES.**

**Amobay CL®** es una combinación antibacteriana oral que consta de amoxicilina y el inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa, clavulanato de potasio como sal de potasio del ácido clavulánico. Amoxicilina es un fármaco semisintético análogo de la penicilina, derivado del núcleo 6-aminopenicilina y catalogado como una aminopenicilina, no estable a las  $\beta$ -lactamasas. La actividad es idéntica a la de ampicilina y levemente más activa contra enterococos, *E. coli* y *Salmonella* spp., y levemente menos activa contra *Shigella* spp. El inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa clavulanato fue encontrado en cultivos de *Streptomyces clavuligerus*. El clavulanato causa inhibición irreversible de una amplia variedad de  $\beta$ -lactamasas bacterianas cromosómicas y mediadas por plásmidos.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS.**

**Amobay CL®** está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por organismos susceptibles incluyendo cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas como sigue:



- Infecciones de las vías respiratorias altas y bajas: sinusitis bacteriana, otitis media, faringitis, faringoamigdalitis, bronquitis bacteriana incluyendo exacerbaciones de bronquitis crónica, bronquiectasias infecciosas, y neumonía;
- Infecciones del tracto gastrointestinal: gastroenteritis bacteriana. Algunos estudios han reportado una adecuada erradicación de *H. pylori* además de eficacia clínica de la terapia triple incluyendo amoxicilina/clavulanato más un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol) y metronidazol o claritromicina en úlceras gástrica o duodenal y en pacientes dispepticos;
- Infecciones del tracto genitourinario: cistitis, uretritis, pielonefritis, endometritis, salpingitis;
- Enfermedades transmitidas sexualmente debido a *N. gonorrhoeae* y *Haemophilus ducreyji*;
- Infecciones de piel y tejidos blandos: impétigo, celulitis, erisipelas, infecciones en heridas quirúrgicas post-operatorias, heridas por mordedura humana y animales;
- Infecciones odontológicas y estructuras adyacentes en la cavidad oral: gingivitis, abscesos dentales y enfermedad periodontal refractaria;
- Profilaxis quirúrgica siguiendo procedimientos invasores de diagnóstico o cirugía en el tracto respiratorio, digestivo o ginecológico y extracción dental.

## CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES.

**Amobay CL®** está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las penicilinas o a cualquier otro componente de la formulación. También está contraindicada en pacientes con antecedentes de ictericia asociada a amoxicilina/clavulanato, o historia previa de disfunción hepática asociada o no a la combinación de amoxicilina/clavulanato. La combinación amoxicilina/clavulanato puede exacerbar la disfunción hepática y debe ser usada con precaución en estos pacientes; la hepatotoxicidad es usualmente reversible; sin embargo, casos raros han resultado en muerte.

La suspensión de 200 mg/5 mL y de 400 mg/5 mL de **Amobay CL®** contienen aspartame, el cual es metabolizado a fenilalanina y puede ser peligroso en pacientes con fenilcetonuria.

La incidencia de la hipersensibilidad cruzada entre penicilinas y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos como cefalosporinas y carbapenems no es conocida con precisión, aunque algunos autores consideran que es de 3 a 5%. Estas reacciones han sido observadas más frecuentemente en pacientes con historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos, asma o fiebre del heno. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente investigados sobre la historia previa de hipersensibilidad a penicilinas y/o a otros  $\beta$ -lactámicos u otros alérgenos, la presencia del síndrome de Steven-Johnson, eritrodermia o dermatitis exfoliativa independientemente de la intensidad, antes de prescribir **Amobay CL®**. Reacciones de hipersensibilidad grave con desenlace fatal siguiendo la administración de penicilinas se han reportado raramente. Aunque la anafilaxis es generalmente menos frecuente (0.2% en 1000 casos de tratamiento) y más común cuando se usa la terapia parenteral, se ha documentado también con el tratamiento oral con penicilinas. Es preferible no indicar **Amobay CL®** si no se ha realizado un programa de desensibilización. Siempre que ocurra una hipersensibilidad grave o reacción alérgica, la terapia con amoxicilina/clavulanato debe ser discontinuada e iniciar el tratamiento adecuado. Reacciones anafilácticas serias (respiración rápida o irregular, taquipnea; inflamación o enrojecimiento facial; disminución de la presión sanguínea repentina y grave) requiere inmediatamente tratamiento de emergencia, con adrenalina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de las vías respiratorias, requiriendo a veces intubación orotraqueal.

Debido a que los pacientes con mononucleosis infecciosa tiene un índice creciente para desarrollar rash maculopapular, **Amobay CL®** debe usarse con precaución o evitarlo si es posible.

Muchas penicilinas han sido usadas en pacientes pediátricos y no se han reportado problemas pediátricos específicos. No es recomendable usar **Amobay CL®** en pacientes con fenilcetonuria subyacente.

Las penicilinas han sido usadas en pacientes geriátricos y no se han reportado problemas geriátricos específicos. Sin embargo, en los pacientes ancianos es más probable que tengan alteración de la función renal relativa a la edad, lo cual puede requerir un ajuste en la dosificación en pacientes recibiendo penicilinas incluyendo **Amobay CL®**.

Se recomienda una evaluación periódica de los trastornos de los sistemas orgánicos después de la terapia prolongada con **Amobay CL®** incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética.

La posibilidad de superinfecciones con patógenos bacterianos o micóticos debe mantenerse en mente con la terapia con **Amobay CL®**. Si las superinfecciones ocurren (usualmente participan *Pseudomonas* o *Candida*) el fármaco debe ser discontinuado y/o instituir la terapia adecuada.

## **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

La amoxicilina y el ácido clavulánico cruzan la placenta. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en humanos; los problemas en humanos no han sido documentados. **Amobay CL®** es clasificado como categoría B de acuerdo a lo establecido en el Sistema de calificación del uso de medicamentos en el embarazo de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) de los EUA. Estudios en ratas y ratones recibiendo dosis orales superiores a 1200mg por kg de peso corporal por día equivalente a 7200 y 4080 mg por metro cuadrado de superficie corporal por día respectivamente, (4.9 y 2.8 veces la máxima dosis oral, basada en la superficie corporal), no causo efectos adversos en el feto.

Los antibióticos orales de la clase de ampicilinas son generalmente mal absorbidos durante el trabajo de parto.

Durante de la lactancia, pueden detectarse bajas concentraciones de amoxicilina en la leche materna. No se sabe si el ácido clavulánico es distribuido en la leche materna. Las mujeres en periodo de lactancia bajo tratamiento con amoxicilina pueden llevar a la sensibilización, rash en la piel, diarrea o candidiasis a los recién nacidos que amamantan. El riesgo debe considerarse cuando se trata un infante cuya madre en periodo de lactancia está en tratamiento con amoxicilina/clavulanato. Se debe advertir a la madre acerca de la baja posibilidad de cualquier reacción de hipersensibilidad que el niño pueda presentar cuando las penicilinas sean administradas en el futuro.

## **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.**

**Gastrointestinales:** náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor epigástrico, gastritis y dolor abdominal son las reacciones adversas más comunes reportadas en el tracto gastrointestinal. Lengua negra, glositis y estomatitis se han observado también. Colitis pseudomembranosa asociada a antibióticos causada por *Clostridium difficile* y puede

aparecer durante o después del tratamiento con **Amobay CL®**, aunque esta reacción adversa es absolutamente rara. También se han reportado dolor abdominal grave y diarrea con sangre asociada con enterocolitis transitoria aguda, pero sin evidencia de colitis pseudomembranosa. Casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden a la discontinuación del tratamiento. Casos moderados a graves pueden requerir líquidos y electrolitos, suplementos proteínicos y cualquier antibacteriano recomendado para el tratamiento de colitis por *C. difficile*.

**Renal:** Nefritis intersticial con necrosis tubular renal, hematuria y síndrome nefrótico se han observado raramente.

**Reacciones de hipersensibilidad:** Desde rash eritematoso morbiliforme leve con urticaria hasta reacciones anafilácticas graves (ver abajo). Se han descrito eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, rash maculopapular con eritema (no mediado inmunológicamente) necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, urticaria y reacciones similares a la enfermedad del suero (erupción en la piel acompañada de artritis, artralgiyas, mialgiyas y fiebre frecuentemente). La incidencia total de rash en pacientes tomando amoxicilina es 1.4 a 10% siendo del tipo maculopapular en más de 65%. Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y, si es necesario, corticosteroides sistémicos.

**Sistema Nervioso Central:** los signos y síntomas son raros y pueden incluir dolor de cabeza, agitación, ansiedad, insomnio, confusión, cambios en el comportamiento, convulsiones, vértigos e hiperactividad reversible. Se han registrado convulsiones en pacientes tratados con altas dosis de penicilina y alteración renal, por eso se recomienda ajustar la dosis por consiguiente cuando la alteración renal es conocida o sospechada.

**Sistemas linfático y hemático:** se han reportado durante la terapia con amoxicilina, eosinofilia y hemólisis, anemia (incluyendo anemia hemolítica), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, neutropenia, leucopenia y agranulocitosis. Se observa un retorno a la normalidad después de que el tratamiento es discontinuado y se cree que es un fenómeno de hipersensibilidad. Han habido reportes de alargamiento del tiempo de protrombina en pacientes recibiendo amoxicilina/clavulanato y terapia anticoagulante concomitante.

**Hígado:** se ha observado un incremento transitorio y moderado sérico de la aspartato aminotransferasa (AST) o de la ALT, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica, aunque la importancia clínica de estos resultados es desconocida. La disfunción hepática incluyendo aumento sérico de transaminasas (ALT y/o AST), bilirrubina sérica y/o fosfatasa alcalina no han sido frecuentemente reportados, aunque se han reportado más en adultos mayores, en hombres, o en pacientes con tratamiento prolongado. Los resultados histológicos en biopsia de hígado han consistido principalmente en cambios colestáticos predominantemente, hepatocelulares o mezcla de cambios colestático-hepatocelulares. El comienzo de signos/síntomas de disfunción hepática puede ocurrir varias semanas después de que se haya discontinuado el tratamiento. La disfunción hepática, la cual puede ser grave, es usualmente reversible y en raras ocasiones se han reportado muertes. Estas han sido generalmente casos asociados con enfermedades subyacente graves o medicación concomitante.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.

La administración concomitante de amilorida y amoxicilina reduce la biodisponibilidad del antibiótico en un 27% y la  $C_{max}$  en un 25%. No se observaron variaciones en la depuración renal de la amoxicilina. Aunque se desconoce la significancia clínica de esta interacción se

recomienda no administrar ambos fármacos simultáneamente, dejando transcurrir unas dos horas como mínimo entre uno y otro fármaco.

El probenecid disminuye la excreción tubular de muchos fármacos incluyendo amoxicilina, pero no ácido clavulánico debido a que éste es excretado posteriormente vía filtración glomerular, por eso aumenta y prolonga los niveles de suero de amoxicilina y también la vida media de eliminación. No se recomienda la co-administración con probenecid.

Pueden interferir con el efecto bactericida de penicilina; cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas. Esto se ha demostrado *in vitro*; sin embargo, el significado clínico de esta interacción no está bien documentada.

Neomicina inhibe parcialmente la absorción de amoxicilina.

Altas dosis de amoxicilina reducen la eficacia de anticonceptivos orales conteniendo estrógenos, de modo que fracasos anticonceptivos en pacientes tratadas con amoxicilina se han reportado aunque la razón es desconocida. Por lo tanto, se deben tomar precauciones apropiadas.

El nifedipino parece aumentar la absorción de la amoxicilina por incremento del transporte activo del antibiótico a través del epitelio intestinal. Sin embargo, esto puede no tener ningún significado clínico.

La concurrente administración de alopurinol aumenta substancialmente la incidencia de erupciones en pacientes recibiendo ambos fármacos en comparación con pacientes recibiendo sólo ampicilina. No se conoce si esta potenciación de las erupciones de ampicilina es debido al alopurinol o la hiperuricemia presente en estos pacientes.

El uso concomitante de amoxicilina/clavulanato y warfarina puede aumentar el INR y la hematuria.

### **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico.

**Mutagénesis:** Los estudios para detectar el potencial mutagénico de amoxicilina/clavulanato se investigaron con la prueba de Ames, un análisis citogenético del linfocito humano, una prueba de levaduras y un examen de mutación posterior de linfoma de ratón, e *in vivo* con la prueba de micronúcleos de ratón y un examen dominante de letalidad. Todos fueron negativos además de la prueba del linfoma de ratón *in vitro* donde se encontró una actividad débil a muy altas concentraciones citotóxicas.

**Alteración de la fertilidad:** amoxicilina/clavulanato, a dosis orales de hasta 1200 mg/kg/día (5.7 veces la máxima dosis humana, 1480 mg/m<sup>2</sup>/día, de acuerdo con el área de la superficie del cuerpo), no tuvo ningún efecto sobre fertilidad y funcionamiento reproductivo en ratas, dosificado con una proporción de la formulación de 2:1 de amoxicilina:clavulanato.

**Efectos teratogénicos:** estudios en ratas embarazadas y ratones recibiendo una dosis oral de hasta 1200 mg/kg/día equivalente a 7200 y 4080 mg/m<sup>2</sup>/día respectivamente, 84.9 y 2.8 veces la dosis oral máxima humana, de acuerdo con el área de superficie corporal),

no reveló ninguna evidencia del daño al feto debido a la combinación de amoxicilina-clavulanato. Sin embargo, no se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. No se han realizado tampoco para determinar si las penicilinas son teratogénicas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, **Amobay CL®** debe usarse en el embarazo sólo si es estrictamente necesario.

## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

Las tabletas y suspensión de **Amobay CL®** pueden administrarse por vía oral con el estómago vacío o lleno. Sin embargo, el clavulanato es mejor absorbido cuando se administra al principio de la comida. También, la administración con alimentos puede disminuir la incidencia de efectos adversos gastrointestinales (diarrea, náusea y vómito).

### Pacientes pediátricos:

Basándose en amoxicilina, las recomendaciones de dosificación son las siguientes:

Neonatos e infantes de edad > 12 semanas (3 meses):

Debido a que la función renal está incompleta y afecta la eliminación de amoxicilina en este rango de edad, la dosis recomendada de **Amobay CL®** es de 30 mg/kg/día dividido cada 12 horas basándose en amoxicilina. La eliminación de clavulanato es inalterada en este grupo.

Para niños de 3 meses de edad, adolescentes y adultos, la siguiente dosificación es recomendada según se muestra en el cuadro siguiente:

Condición patológica	Amobay CL® 12 horas Suspensión oral 200mg/5mL 400mg/ 5mL	Régimen de dosificación Amobay CL® Suspensión oral 250mg/5mL	Amobay CL® 12 horas Tabletas 875mg/125mg
Otitis media			
Sinusitis			
Infecciones del tracto respiratorio inferior	45 mg/kg/día q12h	40 mg/kg/ día q8h	1 tableta q12h
Infecciones graves			
Infecciones leves a moderadas	25 mg/kg/día q12h	20 mg/kg/ día q8h	Véase otras formulaciones para infecciones leves.

q8h: cada 8 horas  
q12h: cada 12 horas

La duración recomendada del tratamiento para la mayoría de las infecciones es de 7 días excepto si se establece una guía local o el médico indica una duración diferente. Para otitis media se debe prescribir un régimen de 10 días.

Pacientes pediátricos pesando 40 kg o más debe ser dosificado siguiendo las recomendaciones para adulto. Pacientes con alteración hepática deben ser dosificados con precaución y la función hepática debe ser monitoreada a intervalos regulares.

Adultos con dificultad para deglutir podrían recibir suspensión oral con la dosificación equivalente de una tableta ajustada a la gravedad de la infección, por ejemplo, 5 o 10 mL de 250 mg de suspensión oral cada 8 horas, o 5mL de 200 o 400 mg cada 12 horas.

### Ajuste en insuficiencia renal

Pacientes con función renal alterada generalmente no requieren reducción de la dosis excepto si la alteración renal es grave. Adultos y adolescentes con alteración de la función renal grave pueden recibir 500 mg o 250 mg con el intervalo de dosificación aumentado como sigue:

Depuración de creatinina (mL/min) (mL/seg)	Intervalos de dosificación (horas)
>30/0.5	8
10-30/0.17-0.5	12
<10/<0.17	24

Pacientes con hemodiálisis: 500-250 mg q24h dependiendo de la severidad de la infección. Una dosis adicional debe ser administrada durante y al final de la diálisis.

La dosificación en pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA): 250 mg cada 12 horas. En tales casos, **Amobay CL®** puede ser administrada usando la formulación de la suspensión oral.

Pacientes con alteración renal grave (índice de filtración glomerular <30mL/min) no deben recibir la tableta de 875mg.

### Instrucciones para la reconstitución de la suspensión oral:

Agite ligeramente la botella hasta que todos los gránulos fluyan libremente. Añada aproximadamente 2/3 de la cantidad total de agua necesaria para reconstituir y agite vigorosamente hasta mezclar el polvo. Añada el agua faltante y nuevamente agite vigorosamente hasta hacer una suspensión homogénea.

### SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS).

Después de la sobredosificación, los pacientes han experimentado sobre todo síntomas gastrointestinales incluyendo dolor de estómago y abdominal, vómito y diarrea. También se ha observado en un pequeño número de pacientes; rash, hiperactividad o somnolencia.

En caso de una sobredosis, descontinué **Amobay CL®**, trate sintomáticamente y establezca las medidas de apoyo según lo requerido. Si la dosificación es muy reciente y no hay contraindicación, puede inducirse el vómito o usar otros medios para retirar el fármaco del estómago.

La nefritis intersticial resultante en falla renal oligúrica se ha reportado en un número pequeño de pacientes después de una sobredosis con amoxicilina.

La administración de líquidos vía intravenosa debe ser suficiente para mantener una adecuada diuresis de modo que evite la cristaluria que puede conducir a falla renal en pacientes adultos y pediátricos. La amoxicilina es removida de la circulación por

hemodiálisis. La insuficiencia renal parece ser reversible con la interrupción de la administración del fármaco.

Niveles altos en sangre pueden ocurrir más fácilmente en pacientes con alteración de la función renal debido a una disminución en la depuración renal de ambos, amoxicilina y clavulanato, y pueden ser removidos de la circulación por hemodiálisis

### **PRESENTACIONES.**

**Amobay CL®** Suspensión infantil, frasco con polvo para reconstituir a 75 mL.

**Amobay CL®** 12horas Suspensión infantil, frasco con polvo para reconstituir a 50 mL.

**Amobay CL®** 12horas Suspensión pediátrica, frasco con polvo para reconstituir a 40 mL.

**Amobay CL®** 12horas Tabletas, caja con 10 tabletas.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN.**

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

En mujeres embarazadas se deberá evaluar la relación riesgo beneficio antes de prescribir este medicamento.

Úsese con precaución en pacientes con alteración de la función hepática.

No se use después de la fecha de caducidad.

Evite su administración en pacientes con fenilcetonuria.

Hecho en India por:  
Ranbaxy Laboratories Limited  
Industrial Area 3, Dewas -45 5001,  
(M.P.) India

Distribuido por:  
Bayer de México, S.A. de C.V.  
M. de Cervantes Saavedra No. 259  
11520 México, D.F.

Tabletas 12 horas	Reg. No. 554M2001 SSA IV
Suspensión Pediátrica e Infantil 12 horas	Reg. No. 592M2001 SSA IV
Suspensión Infantil	Reg. No. 570M2001 SSA IV

#### **CLAVE DE IPP**

Amobay CL® Suspensión Pediátrica e Infantil 12 horas: **IEAR-06330022140022/RM 2006**

**AMOBAY®**

Cápsulas y Suspensión  
Amoxicilina

**FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN.****Amobay® Cápsulas:**

Cada cápsula contiene:

Amoxicilina trihidratada equivalente a	500 mg
de Amoxicilina base	
Excipiente, c.b.p.	1 cápsula

**Amobay® Suspensión:**

Cada 5 ml contienen:

Amoxicilina trihidratada equivalente a	250 mg	500 mg
de amoxicilina,		
Vehículo c.b.p.	5 mL	5 mL

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS.**

**Amobay®**, Amoxicilina trihidratada, está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos susceptibles en las vías respiratorias altas y bajas (rinosinusitis bacteriana aguda, otitis media aguda, faringitis, faringoamigdalitis, bronquitis bacteriana, neumonía); del tracto gastrointestinal (gastroenteritis bacteriana, fiebre tifoidea) y del tracto genitourinario (IVU no complicadas, pielonefritis, infecciones por *Chlamydia* en mujeres embarazadas, quienes no pueden tolerar la eritromicina; infecciones uretrales y ano-genitales agudas no complicadas debidas a *Neisseria gonorrhoeae*); de la piel y tejidos blandos; estructuras dentales y adyacentes en la cavidad oral. También está indicado para el tratamiento de la borreliosis o enfermedad de Lyme (primer estadio de la infección temprana o infección localizada) y en la infección diseminada (2° estadio). Amoxicilina, en asociación con un inhibidor de la bomba de protones (lanzoprazol) y claritromicina, está indicada como terapia triple para el tratamiento de úlcera péptica (duodenal) causada por *H. pylori* durante un régimen de 14 días. Amoxicilina en combinación con cápsulas de liberación modificada de lanzoprazol, esta indicada como terapia dual para el tratamiento de pacientes con infección por *H. pylori* y ulcera duodenal, quienes son alérgicos o intolerantes a la claritromicina, o en quienes la resistencia a la claritromicina es conocida o sospechada. También esta indicado como preventivo de endocarditis infecciosa posterior a procesos invasivos de diagnóstico o de tratamiento quirúrgicos en vías respiratorias, digestivas y en extracción dental. Los procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico sugeridos que requieren profilaxis son: extracción dental, amigdalectomía, adenoidectomía, broncoscopia rígida incluyendo lavado o biopsia, escleroterapia de varices esofágicas y dilatación del esófago.

**CONTRAINDICACIONES.**

**AMOBAY®** está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a las penicilinas o cualquier otro componente de la fórmula. La incidencia de hipersensibilidad cruzada entre penicilinas y otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos como cefalosporinas y carbapenems no es conocida precisamente, aunque algunos autores consideran es de 3 a 5%. Estas reacciones



se han observado frecuentemente en pacientes con historia de hipersensibilidad a múltiples alérgenos, asma o fiebre del heno. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente interrogados sobre historia de hipersensibilidad a las penicilinas y/o otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos o alérgenos, la presencia del Síndrome de Stevens-Johnson, eritrodermia o dermatitis exfoliativa independientemente de la intensidad de las reacciones antes de prescribir **Amobay**<sup>®</sup>. Reacciones de hipersensibilidad graves con resultados fatales después de la administración de penicilinas se han reportado raramente. Aunque la anafilaxia es generalmente menos frecuente (0.2% en 1000 casos del tratamiento) y es más común cuando se usa la terapia parenteral, se han documentado reportes cuando se usa el tratamiento oral con penicilinas. Es preferible no indicar **Amobay**<sup>®</sup> si no se realizó un programa previo de desensibilización. Siempre que ocurra hipersensibilidad grave o reacción alérgica, la terapia con amoxicilina debe ser discontinuada e iniciar el tratamiento apropiado. Reacciones anafilácticas serias [respiración rápida o irregular, brevedad de la respiración (taquipnea), inflamación o edema facial; disminución de la presión sanguínea repentina y grave] requiere tratamiento inmediato de emergencia con adrenalina, oxígeno, esteroides intravenosos y manejo de las vías respiratorias, requiriendo a veces intubación orotraqueal.

Debido a que pacientes con leucemia linfocítica y mononucleosis infecciosa tiene rango creciente para desarrollar erupción maculopapular (rash), **Amobay**<sup>®</sup> debe ser usado con precaución o evitarlo si es posible. Lo mismo ocurre en los pacientes con infección por el VIH/SIDA, otras infecciones virales y especialmente en los pacientes con mononucleosis.

La eliminación de **Amobay**<sup>®</sup> puede retrasarse debido a la función renal inmadura en neonatos y niños, por lo que, la dosificación debe ser ajustada en pacientes pediátricos de 12 semanas o menores.

Las penicilinas se han usado en pacientes geriátricos y ningún problema específico en esta población se ha documentado a la fecha. Sin embargo, los pacientes adultos mayores son más propensos a tener alteraciones renales en función de la edad que pueden requerir un ajuste en la dosificación, incluyendo **Amobay**<sup>®</sup>.

El uso prolongado de penicilinas, incluyendo **Amobay**<sup>®</sup>, puede conducir al desarrollo de candidiasis vaginal y/u oral.

## **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.**

Las penicilinas son habitualmente usadas en mujeres embarazadas y no se han reportado eventos adversos. **Amobay**<sup>®</sup> se clasifica como categoría B de acuerdo a lo establecido en el Sistema de calificación del uso de medicamentos en el embarazo de la Administración de Fármacos y Alimentos (FDA) de los EUA. Esto significa, que los estudios en animales no han demostrado riesgo alguno en el feto, pero no se han realizado estudios controlados en humanos; o los estudios en animales aunque han demostrado riesgo, en los humanos no se ha demostrado riesgo alguno. **Amobay**<sup>®</sup> atraviesa la placenta y alcanza concentraciones en suero del feto de 25–33% de la concentración plasmática materna.

Durante la lactancia se pueden detectar bajas concentraciones de amoxicilina en la leche materna. Mujeres lactando bajo tratamiento con amoxicilina pueden provocar la sensibilización, erupción en la piel (rash), diarrea o candidiasis en infantes. El riesgo debe ser considerado cuando se trate a un infante cuya madre lactante este bajo tratamiento con amoxicilina. Oriente a la madre sobre la baja posibilidad de cualquier reacción de

hipersensibilidad que el infante pueda presentar, cuando las penicilinas le sean administradas en el futuro.

### **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.**

Como con otros antibióticos, las reacciones adversas más comunes están relacionadas al tracto digestivo. Náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor epigástrico, gastritis y dolor abdominal son las reacciones adversas más comunes reportadas en el tracto gastrointestinal. También se han observado lengua negra, glositis y estomatitis. La asociación de antibióticos a la colitis pseudomembranosa secundaria a *Clostridium difficile* puede aparecer durante o después del tratamiento con **Amobay**® aunque esta reacción adversa es muy rara. También se han reportado dolor abdominal severo y diarrea con sangre asociada con enterocolitis aguda transitoria, pero sin evidencia de colitis pseudomembranosa. Casos leves de colitis pseudomembranosa usualmente responden al tratamiento de discontinuación. Casos moderados a graves pueden requerir líquidos y electrolitos, suplementos proteínicos y cualquier antibacteriano recomendado para el tratamiento de colitis por *C. difficile*

En raras ocasiones se ha observado nefritis intersticial con necrosis tubular renal y síndrome nefrótico.

Los efectos secundarios más frecuentes son los asociados a reacciones de hipersensibilidad y pueden variar desde rash eritematoso morbiliforme leve hasta reacciones anafilácticas serias (ver abajo). Se ha descrito eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, rash maculopapular con eritema (no mediada inmunológicamente), necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis, urticaria y reacciones de la enfermedad del suero. La incidencia total de rash en pacientes tomando amoxicilina es de 1.4 a 10%, siendo mayor a 65% las de tipo maculopapular.

Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central incluyen cefalea, agitación psicomotriz, insomnio y confusión, aunque no son muy frecuentes. Se han descrito convulsiones en pacientes con insuficiencia renal a los que se administraron penicilinas a dosis altas, por lo que es recomendable ajustar las dosis y, por consiguiente, cuando se sabe o se sospecha de daño renal.

Se han reportado durante la terapia con amoxicilina: eosinofilia y hemólisis, anemia (incluyendo anemia hemolítica), trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, neutropenia, leucopenia y agranulocitosis. Estas reacciones adversas son generalmente reversibles al discontinuar el tratamiento.

En el hígado se han reportado disfunción hepática incluyendo ictericia colestática, colestasis hepática y hepatitis citolítica severa.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.**

La administración concomitante de amilorida y amoxicilina reduce la biodisponibilidad del antibiótico en un 27% y la  $C_{max}$  en un 25%. No se observaron variaciones en la depuración renal de la amoxicilina. Aunque se desconoce la significancia clínica de esta interacción, se recomienda no administrar ambos fármacos simultáneamente dejando transcurrir unas dos horas como mínimo entre uno y otro fármaco.

El probenecid inhibe la excreción tubular de muchos fármacos incluyendo la amoxicilina y aumentando los niveles plasmáticos del antibiótico. Aunque con esta interacción se espera

se aumenten las concentraciones del antibiótico en suero, no se han reportado problemas con esta interacción, el uso de probenecid se debe evitar en pacientes con daño renal grave.

Los aminoglucósidos se utilizan actualmente junto con amoxicilina debido a efecto sinérgico contra enterococos y estreptococos del grupo B. Sin embargo, por existir incompatibilidad química, ambos antibióticos no se deben mezclar ni administrar al mismo tiempo. Algunas penicilinas inactivan los antibióticos aminoglucósidos cuando se mezclan en la misma infusión intravenosa.

Pueden interferir con los efectos bacterianos de penicilina: cloranfenicol, macrólidos, sulfonamidas y tetraciclinas. Esto ha sido demostrado *in vitro*; sin embargo, la importancia clínica de esta interacción no esta bien documentada.

La neomicina inhibe parcialmente la absorción de amoxicilina.

La amoxicilina, a dosis altas, puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales que contienen estrógenos. Se han documentado casos de fracasos anticonceptivos en pacientes tratadas con amoxicilina, aunque se desconoce la naturaleza de esta interacción. Por lo tanto, se recomienda advertir a las pacientes que se encuentren bajo tratamiento con anticonceptivos orales de la posibilidad de un fallo anticonceptivo durante el tratamiento con amoxicilina para que tomen medidas pertinentes.

El nifedipino parece aumentar la absorción de la amoxicilina estimulando el transporte activo del antibiótico a través del epitelio intestinal. Sin embargo, esta interacción factiblemente no tiene ninguna significancia clínica.

La bromelina aumenta la absorción de la amoxicilina. Se observó que 80 mg de bromelina administrada conjuntamente con la amoxicilina aumentaba los niveles plasmáticos del antibiótico, aunque se desconoce el mecanismo de interacción. Se ha documentado que la bromelina mejora la acción antibacteriana de algunos antibióticos como la penicilina, el cloramfenicol y la eritromicina en el tratamiento de infecciones recurrentes y en pacientes que no habían respondido previamente a un tratamiento. Se observó que los pacientes respondieron al tratamiento al añadir bromelina 4 veces al día. En algunos casos se prescriben dosis de bromelina de 2400 u.d.g. (unidades disolventes de gelatina)

## **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.**

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. Estudios para detectar potencial mutagénico de la amoxicilina sola no se han llevado a cabo. Todas las penicilinas atraviesan la placenta. No se han hecho estudios bien controlados en humanos para determinar si las penicilinas son teratogénicas. Estudios en ratones y ratas hasta 10 veces la dosis humana de amoxicilina, no revelan evidencia de daño al feto. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana, **Amobay®** debe ser usado en el embarazo solo si su requerimiento está bien fundamentado.

## **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.**

**Amobay® cápsulas** son administradas por vía oral con el estómago lleno o vacío y pueden ser administradas con fórmulas lácteas, leche, jugos de frutas, vegetales u otras bebidas (240mL). La dosis actual para adultos o niños de >40 kg de peso corporal es de 250-500 mg/kg cada 8 horas de acuerdo a la gravedad de la infección. Niños de <40kg de peso

corporal de 20-40 mg/kg dividido en 3 dosis (cada 8 horas). Para infecciones graves, la dosificación puede aumentar hasta 90 mg/kg/día.

Para dosificaciones dadas por kg, no exceder la dosificación máxima de adultos. Los límites de prescripción usual de adultos son 4.5 gramos al día.

La siguiente tabla proporciona información sobre la dosificación para las cápsulas o la suspensión oral para pacientes con función renal o hepática normal. Las dosificaciones sugeridas pueden ser ajustadas de acuerdo a la indicación médica o si nueva información llegara a estar disponible.

<b>Enfermedad/ severidad</b>	<b>Dosificación en niños<sup>1</sup></b>	<b>Dosificación en adultos</b>
Infecciones de oídos, nariz y garganta  Leve a moderado. Severo	20mg/kg de peso corporal/q8h 40 mg/kg de peso corporal/q8h	250 mg q8h ó 500 q12h 500 mg q8h
Infecciones del tracto respiratorio bajo	Para todos: 40mg/kg de peso corporal/q8h	Para todos: 500 mg q8h
Infecciones del tracto genitourinario.  Leve a moderado Severo	20mg/kg de peso corporal/q8h 40mg/kg de peso corporal/q8h	250 mg q8h ó 500 q12h 500 mg q8h
Infecciones de la piel y tejidos blandos  Leve a moderado severo	20mg/kg de peso corporal/q8h 40mg/kg de peso corporal/q8h	250 mg q8h ó 500 q12h 500 mg q8h
Gonorrea aguda no complicada (ano-genital o uretral)	50mg/kg de peso corporal/q8h más 25mg/kg de peso corporal de probenecid simultáneamente como una sola dosis en niños pre-púberes. Probenecid no se recomienda en niños menores de 2 años de edad.	3 g como única dosis
Endocarditis infecciosa (profilaxis)	50 mg/kg 1 hora antes del procedimiento, hasta un máximo de 2g.	3 g, 1 hora antes del procedimiento, después 1.5 gramos 6 horas después de la dosis inicial.
Úlcera duodenal (asociada a <i>Helicobacter pylori</i> )	La seguridad y eficacia no han sido establecidas para	<u>Terapia triple:</u> 1000 mg amoxicilina +

	pacientes pediátricos y adolescentes.	500 mg de claritromicina + 30 mg lanzoprazol q12h por 14 días. Terapia doble: 1000 mg amoxicilina + 30 mg lanzoprazol q8h por 14 días.
Úlcera péptica ( <i>Helicobacter pylori</i> )	La seguridad y eficacia no han sido establecidas para pacientes pediátricos y adolescentes.	500 mg q6h o 750 mg q8h
<i>Chlamydia</i> . Tratamiento en mujeres embarazadas.	No aplicable.	500mg q8h por 7-10 días.
Enfermedad de Lyme	NA <sup>2</sup>	250-500 mg q6h o q8h por 3-4 semanas. La duración de la terapia es de acuerdo a la respuesta clínica. Han ocurrido fallas en el tratamiento y un re-tratamiento podría ser necesario.

<sup>1</sup> Neonatos e infantes hasta 3 meses: oral no más de 30mg/kg de peso corporal por día en dosis divididas q12h.

<sup>2</sup> Datos no disponibles.

q8h= cada 8 horas

q6h= cada 6 horas

Ajuste en insuficiencia renal.

El ajuste de la dosificación esta hecha de acuerdo a la depuración de creatinina:

	Depuración de creatinina mL/min			
	> 80	80 - 30	30 - 10	< 10 (anuria)
250mg/ Intervalo en horas	6-8	6-8	12	24
500mg/ Intervalo en horas	6-8	6-8	12	24

Pacientes en hemodiálisis: 500-250 mg q24h dependiendo de la gravedad de la infección. Una dosis adicional debe ser administrada durante y al final de la diálisis.

Dosis en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA): 250 mg cada 12 horas.

### **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS).**

En caso de una sobre dosis, descontinúe **Amobay®**, trate sintomatológicamente e instituya las medidas de apoyo según lo requerido. Si la sobredosis es muy reciente y no hay contraindicación, puede provocarse el vómito o usar otros medios para remover el fármaco del estómago.

La nefritis intersticial resultante en falla renal oligúrica se ha reportado en un número pequeño de pacientes después de la sobredosis con amoxicilina.

La administración de líquidos vía intravenosa debe ser suficiente para mantener la adecuada diuresis de modo que evite la cristaluria que puede conducir a falla renal en pacientes adultos y pediátricos. La amoxicilina es removida de la circulación por hemodiálisis. La insuficiencia renal parece ser reversible con la interrupción en la administración de amoxicilina.

### **PRESENTACIONES.**

**Amobay® Cápsulas 500:** Caja con 15 cápsulas en envase de burbuja.

**Amobay® Suspensión 250 y 500 mg:** Frasco con polvo para reconstituir 75 mL de suspensión y medida dosificadora. Cada 5 mL equivalen a 250 ó 500 mg de amoxicilina y contiene aproximadamente 56% de azúcar.

### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN.**

Literatura exclusiva para médicos.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

El riesgo-beneficio debe ser cuidadosamente evaluado antes de prescribir este fármaco en pacientes embarazadas.

No se use después de su fecha de caducidad.

Hecho en México por:  
Bayer de México S. A. de C. V.  
M. de Cervantes Saavedra No. 259  
11520 México D. F.

<b>AMOBAY® Cápsulas</b>	Reg. No. 036M2000 SSA
<b>AMOBAY® Suspensión</b>	Reg. No. 142M2000 SSA

CLAVE IPP:

AMOBAY® Suspensión: HEAR-06330022120029/RM2006

AMOBAY® Cápsulas: EEAR-404068/2000

Clave de IPP Familiar: **06330010483398/2006**