

**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 β -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 β -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 β -lactamasa clavulanato fue encontrado en cultivos de *Streptomyces clavuligerus*. El clavulanato causa inhibición irreversible de una amplia variedad de β -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 β -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 β -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 β -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/m²/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/m²/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**