AMOCLAV® SE

AMOXICILINA
ÁCIDO CLAVULÁNICO

SUSPENSIÓN ORAL

Venta Bajo Receta Archivada - Industria Argentina

Fórmula
Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: amoxicilina (como trihidrato) 600,00 mg, ácido clavulánico (como sal potásica) 42,90 mg. Excipientes: celulosa microcristalina / carboximetilcelulosa sódica 50,00 mg, sabor naranja polvo 15,00 mg, hidroxietilcelulosa 10,00 mg, ciclamato de sodio 50,00 mg, amarillo de quinolina 0,025 mg, ácido cítrico anhidro 4,17 mg, azúcar c.s.p. 1200,00 mg, dióxido de silicio 51,10 mg.

Acción Terapéutica
Antibiótico de amplio espectro.
Código ATC: J01CR02.

Descripción
AMOCLAV SE es una combinación antibacteriana oral compuesta por un antibiótico semisintético, como la amoxicilina y el inhibidor de β-lactamasas, clavulanato de potasio (la sal de potasio del ácido clavulánico). La amoxicilina es un análogo de la ampicilina, derivada del núcleo básico de penicilina, ácido 6-aminopenicilánico.
El ácido clavulánico es producido por fermentación de Streptomyces clavuligerus. Es una β-lactamasa estructuralmente relacionada con las penicilinas y posee la capacidad de inactivar una amplia variedad de β-lactamasas, bloqueando los sitios activos de estas enzimas. El ácido clavulánico resulta particularmente activo contra las β-lactamasas mediadas por plásmidos clínicamente importantes, frecuentemente responsables de transferir resistencia a las penicilinas y cefalosporinas.

Indicaciones
AMOCLAV SE debe administrarse de acuerdo a las pautas oficiales locales para antibióticos de prescripción y datos locales de susceptibilidad.
AMOCLAV SE está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con otitis media aguda recurrente o persistente, causada por S. Pneumoniae (CIMs de penicilina ≤ 2 mcg/ml), H. influenzae (incluyendo cepas productoras de β-lactamasas), o M. Catarrhalis (incluyendo cepas productoras de β-lactamasas), que se caracterizan por los siguientes factores de riesgo:
• Exposición al antibiótico para otitis media aguda dentro de los 3 meses precedentes, y cualquiera de los siguientes casos:
- edad ≤ 2 años,
- asistencia a guarderías.
(Ver Acción Farmacológica, Farmacocinética)

Nota: la otitis media aguda causada solamente por el S. pneumoniae puede ser tratada con amoxicilina. AMOCLAV SE no está indicado para el tratamiento de la otitis media aguda causada por S. pneumoniae con CIM de penicilina ≥ 4 mcg/ml. Para reducir el desarrollo de las bacterias resistentes al fármaco y mantener la eficacia de AMOCLAV SE y otros fármacos antibacterianos, se recomienda utilizar AMOCLAV SE solamente para tratar o prevenir infecciones en las cuales se haya comprobado o se sospeche hayan sido causadas por bacterias susceptibles.
Cuando se dispone de información sobre el tipo de cultivo y susceptibilidad, ésta debería ser considerada al seleccionar o modificar la terapia antibacteriana.
Ante la ausencia de dichos datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad tal vez contribuyan a la selección empírica de la terapia cuando existe una razón para creer que la infección probablemente involucra tanto S. pneumoniae (CIM penicilina ≤ 2 mcg/ml) como los organismos productores de β-lactamasas indicados precedentemente. Una vez que se conocen los resultados, se recomienda ajustar la terapia apropiadamente.
La susceptibilidad a AMOCLAV SE variará según la geografía y a través del tiempo (Ver Acción Farmacológica, Farmacodinamia). Cuando estén disponibles, se deben consultar los datos locales de susceptibilidad y cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas de sensibilidad.

Acción farmacológica
Farmacodinamia
La amoxicilina es un antibiótico semisintético con un amplio espectro de actividad bacteriana contra muchos microorganismos gram positivos y gram negativos. La amoxicilina, sin embargo, es susceptible a la degradación de las β-lactamasas, y, por lo tanto, el espectro de su actividad no incluye a los organismos que producen estas enzimas. El ácido clavulánico es una β-lactama estructuralmente relacionada con las penicilinas, la cual posee la capacidad de inactivar un amplio rango de enzimas β-lactamasas comúnmente encontradas en microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas. En particular, posee buena actividad contra las β-lactamasas clínicamente importantes mediadas por plásmidos, generalmente responsables de transferir la resistencia al fármaco.
El ácido clavulánico en AMOCLAV SE protege a la amoxicilina de la degradación de las enzimas β-lactamasas, y extiende efectivamente el espectro antibiótico de la amoxicilina para incluir muchas bacterias generalmente resistentes a la amoxicilina y otros antibióticos β-lactámicos. De este modo, AMOCLAV SE posee las proteínas distintivas de un antibiótico de amplio espectro e inhibidor de β-lactamasas.
A continuación, los microorganismos se clasifican de acuerdo a su susceptibilidad in vitro a AMOCLAV SE.

Susceptibilidad *in vitro* de microorganismos a amoxicilina/ácido clavulánico. Mediante asterisco (*) se indica cuando la eficacia de amoxicilina/ácido clavulánico fue demostrada en ensayos clínicos. Organismos que no producen β-lactamasas están identificados (con 1). Si un aislamiento es susceptible a amoxicilina, puede considerarse susceptible a amoxicilina/ácido clavulánico
Especies comúnmente susceptibles
Aerobios gram positivos
Bacillus anthracis
Enterococcus faecalis
Listeria monocytogenes
Nocardia asteroides
Streptococcus pneumoniae *†
Streptococcus pyogenes *†
Streptococcus agalactiae *†
Viridans group streptococcus *†
Streptococcus spp (otro β-hemolítico) *†
Staphylococcus aureus (meticillin-susceptible) *
Staphylococcus saprophyticus (meticilin-susceptible)
Coagulase negative staphylococcus (meticilin-susceptible)
Aerobios gram negativos
Bordetalla pertussis
Haemophilus influenzae *
Haemophilus parainfluenzae
Helicobacter pylori
Moraxella catarrhalis *
Neisseria gonorrhoeae
Pasteurella multocida
Vibrio cholerae
Otros
Borrelia burghorferi
Leptospira iccterohaemorrahagiae
Treponema pallidum
Anaerobios gram positivos
Clostridium spp
Peptococcus niger
Peptostreptococcus magnus
Peptostreptococcus micros
Peptostreptococcus spp
Anaerobios gram negativos
Bacteroides fragilis
Bacteroides spp.
Capnocytophaga spp.
Eikenella corrodens
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium spp.
Porphyromonas spp.
Prevotella spp.
Especies para las cuales la resistencia adquirida es un problema
Aerobios gram negativos
Escherichia coli *
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae *
Klebsiella spp.
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Proteus spp.
Salmonella spp.
Shigella spp.
Aerobios gram positivos
Corynebacterium spp.
Enterococcus faecium
Organismos inherentemente resistentes
Aerobios gram negativos
Acinetobacter spp.
Citrobacter freundii
Enterobacter spp.
Hatnia alvei
Legionella pneumonphile
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas spp.
Serratia spp.
Stenotrophomas maltophilia
Yersinia enterolítica
Otros
Chiamydia pneumooniae
Chlamydia psittaci
Chalmydia spp.
Coxiella burnetti
Mycoplasma spp.

Se dispone de los siguientes datos in vitro, pero se desconoce su significado clínico. Por lo menos el 90% de

los siguientes microorganismos presentan una concentración inhibitoria mínima in vitro (CIM) menor o igual al límite susceptible para la amoxicilina/ácido clavulánico. Sin embargo, con excepción de los organismos que responden a la amoxicilina solamente, la seguridad y eficacia de la amoxicilina/ácido clavulánico en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos aún no ha sido establecida en estudios clínicos adecuados y bien controlados.
Microorganismos aeróbicos gran positivos
Staphylococcus aureus (incluyendo las cepas productoras de β-lactamasas).
Streptococcus pyogenes.
Nota: los estafilococos resistentes a la meticilina/oxacilina deben ser considerados resistentes a la amoxicilina/ácido clavulánico.
Nota: los S. pyogenes no producen β-lactamasas y, por ende, son susceptibles a la amoxicilina sola. Los ensayos clínicos adecuados y bien controlados han establecido la eficacia de la amoxicilina sola en el tratamiento de ciertas infecciones clínicas debidas a S. pyogenes.
Farmacocinética
La farmacocinética de la amoxicilina y el clavulanato de potasio fue determinada en un estudio efectuado con 19 pacientes pediátricos, de 8 meses a 11 años, administrados con amoxicilina/ácido clavulánico, con una dosis de amoxicilina de 45 mg/kg cada 12 hs. junto con una colación o durante las comidas. Los valores medios de los parámetros farmacocinéticos de amoxicilina y clavulanato de potasio plasmáticos se detallan en la siguiente tabla.

Tabla 1. Valores medios de los parámetros farmacocinéticos de amoxicilina y clavulanato de potasio plasmáticos (±DS) luego de la administración de 45 mg/kg de AMOCLAV SE, cada 12 horas, en pacientes pediátricos.

Parámetro*	Amoxicilina	Clavulanato de potasio
$C_{máx}$ (mcg/ml)	15,7 ± 7,7	1,7 ± 0,9
$T_{máx}$ (hs.)	2,0 (1,0 – 4,0)	1,1 (1,0 – 4,0)
ABC $_{0-t}$ (mcg.h/ml)	59,8 ± 20,0	4,0 ± 1,9
T1/2 (hs)	1,4 ± 0,3	1,1 ± 0,3
CI/F (l/kg/h)	0,9 ± 0,4	1,1 ± 1,1

*Promedio ± Desviación estándar, excepto los valores Tmáx, los cuales son medianos (rangos).

El efecto de la comida sobre la absorción oral de amoxicilina/ácido clavulánico no ha sido estudiado. Aproximadamente del 50% al 70% de amoxicilina, y alrededor del 25% al 40% de ácido clavulánico son excretados intactos en la orina durante las primeras seis horas luego de la administración oral.
La administración concurrente de probenecid demora la excreción de amoxicilina, pero no demora la excreción renal del ácido clavulánico.
Ningún componente de AMOCLAV SE está altamente ligado a las proteínas; se ha descubierto que aproximadamente un 25% del ácido clavulánico y un 18% de amoxicilina está ligado al suero humano.
La administración oral de una dosis simple de 45 mg/kg de amoxicilina/ácido clavulánico (basada en la amoxicilina) en pacientes pediátricos de 9 meses a 8 años, arrojó los siguientes datos farmacocinéticos para la amoxicilina en plasma y el fluido del oído medio (FOM).

Tabla 2. Concentraciones plasmáticas de amoxicilina y fluido del oído medio, luego de la administración de 45 mg/kg de amoxicilina/ácido clavulánico en pacientes pediátricos.

Tiempo		Concentración plasmática de amoxicilicina (mcg/ml)	Concentración de amoxicilina en FOM (mcg/ml)
1 hora	Promedio	7,7	3,2
	Mediana	9,3	3,5
	Rango	1,5 – 14,0 (n=5)	0,2 – 5,5 (n=4)
2 horas	Promedio	15,7	3,3
	Mediana	13,0	2,4
	Rango	11,0 – 25,0 (n=7)	1,9 – 6 (n=5)
3 horas	Promedio	13,0	5,8
	Mediana	12,0	6,5
	Rango	5,5 – 21,0 (n=5)	3,9 – 7,4 (n=5)

Dosis administradas inmediatamente antes de las comidas

La amoxicilina se propaga rápidamente en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, con excepción del líquido cerebral y espinal. Los resultados de los experimentos efectuados en animales administrados con ácido clavulánico, sugieren que este compuesto, al igual que la amoxicilina, se distribuye bien en los tejidos corporales.

Posología y Modo de Administración
AMOCLAV SE 600/5 ml no contiene la misma cantidad de ácido clavulánico (como sal de potasio) que cualquiera de las otras suspensiones de AMOCLAV. AMOCLAV SE contiene 42,9 mg de ácido clavulánico cada 5 ml, AMOCLAV Duo contiene 62,50 mg de ácido clavulánico cada 5 ml. Por lo tanto, AMOCLAV Duo no debería ser sustituido por AMOCLAV SE, ya que no son intercambiables.
Posología
-Pacientes pediátricos de 3 meses en adelante: sobre la base de amoxicilina (600 mg/5 ml), la dosis recomendada de AMOCLAV SE es de 90 mg/kg/día administrada cada 12 horas, durante 10 días.

Peso corporal (kg)	Volumen de AMOCLAV SE suministrando 90 mg/kg/día
8	3,0 ml dos veces por día
12	4,5 ml dos veces por día
16	6,0 ml dos veces por día
20	7,5 ml dos veces por día
24	9,0 ml dos veces por día
28	10,5 ml dos veces por día
32	12,0 ml dos veces por día
36	13,5 ml dos veces por día

-Pacientes pediátricos con un peso de 40 kg o más: no se dispone de experiencia con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml), en este grupo.
-Adultos: no hay experiencia disponible con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml); en adultos con dificultades para tragar, no se recomienda administrar AMOCLAV SE (600 mg/5 ml) en lugar de los comprimidos de AMOCLAV 500 mg o 1 g.
Debe administrarse con precaución en pacientes con trastornos hepáticos y se recomienda controlar la función hepática a intervalos regulares (ver Advertencias).

Instrucciones para preparar la suspensión oral
En el momento de la administración, el polvo seco debe reconstituirse para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación.
- Agregar agua hasta el nivel señalado por la marca impresa en la etiqueta del frasco.
- Tapar y agitar enérgicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad.
- Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la marca mencionada y agitar nuevamente.
De esta manera se obtiene el volumen final de la suspensión oral de AMOCLAV SE.

Modo de Administración
Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal, se recomienda administrar AMOCLAV SE al comienzo de las comidas. La absorción de clavulanato de potasio puede mejorarse cuando se administra AMOCLAV SE al comienzo de las comidas.
Nota: agitar bien la suspensión oral antes de usar.

Contraindicaciones
AMOCLAV SE está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquier penicilina. También está contraindicado en pacientes con antecedentes previos de ictericia colestática o trastornos hepáticos asociados con la administración de AMOCLAV.

Advertencias
Se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave y ocasionalmente fatal (anafilácticas) en pacientes bajo tratamiento con penicilina. Existen mayores probabilidades de que ocurran estas reacciones en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y/o antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Se han reportado casos de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones graves cuando fueron tratados con cefalosporinas. Antes de iniciar la terapia con AMOCLAV SE, se debería efectuar un exhaustivo interrogatorio sobre las reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, se recomienda discontinuar la administración AMOCLAV SE y adoptar una terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas serias requieren inmediato tratamiento de emergencia con adrenalina. También se deberían administrar oxígeno, esteroides intravenosos y el manejo de las vías respiratorias, incluyendo intubación, según esté indicado.
Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo la amoxicilina/clavulanato de potasio, y en términos de gravedad, varía de leve hasta con riesgo de vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que experimenten diarrea luego de la administración de agentes antibacterianos.
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y posiblemente genere un crecimiento excesivo de clostridium. Los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es una causa primaria de la "colitis asociada al uso de antibióticos".
Luego de haber establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa, se recomienda adoptar medidas terapéuticas apropiadas. Los casos leves de colitis pseudomembranosa generalmente responden a la discontinuación del fármaco solamente. En los casos moderados a graves, se debería considerar el manejo con fluidos y electrolitos, suplementación con proteínas y tratamiento con un fármaco antibacteriano clínicamente efectivo contra la colitis por C. difficile.
Se recomienda administrar AMOCLAV SE con precaución en pacientes que presenten evidencia de disfunción hepática. La toxicidad hepática asociada con el uso de amoxicilina/clavulanato de potasio es generalmente reversible. En raras ocasiones, se han reportado muertes (menos de 1 muerte por cada 4 millones estimados de prescripciones a nivel mundial). Estos han sido casos asociados con enfermedades subyacentes serias o medicaciones concomitantes (ver Contraindicaciones y Reacciones Adversas – Hígado).

Precauciones
General: si bien la amoxicilina/clavulanato de potasio es bien tolerado y posee la baja toxicidad característica del grupo de antibióticos de la penicilina, se recomienda efectuar una evaluación periódica de las funciones del sistema orgánico, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética, si la terapia es más larga del período aprobado para la administración del fármaco.
Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que reciben ampicilina desarrollan una erupción cutánea eritematosa. De este modo, los antibióticos de la clase de la ampicilina no deberían ser administrados a pacientes con mononucleosis. Se debería tener presente la posibilidad de sobreinfecciones con patógenos micóticos o bacteriales durante el tratamiento. Si ocurriera una sobreinfección (generalmente involucrando Pseudomonas o Cándida), se recomienda discontinuar el fármaco y se debe iniciar una terapia apropiada.
Ante la ausencia de una comprobada o fuerte sospecha de infección bacteriana o una indicación profiláctica, la prescripción de AMOCLAV SE aumenta el riesgo de desarrollo de bacterias resistentes al fármaco y es poco probable que proporcione beneficios para el paciente.
Se recomienda informar a los pacientes que los fármacos antibacterianos, incluyendo AMOCLAV SE, sólo deben ser utilizados para tratar infecciones bacterianas. No sirven para tratar infecciones virales (ej.: el resfrío común).
Cuando se prescribe AMOCLAV SE para tratar una infección bacteriana, se recomienda informar a los pacientes que si bien es común sentirse mejor a comienzos de la terapia, se debe tomar la medicación exactamente como se instruyó. Saltear la dosis o no completar el curso del tratamiento posiblemente: (1) disminuya la eficacia del tratamiento inmediato, y (2) aumente la probabilidad de que las bacterias desarrollen resistencia y no sean tratables con AMOCLAV SE u otros fármacos antibacterianos en el futuro.
Interacciones
El probenecid disminuye la secreción tubular renal de la amoxicilina. El uso concurrente con AMOCLAV SE puede generar un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina. No se recomienda la coadministración de probenecid.
Se ha observado raramente prolongación anormal del tiempo de protrombina (RIN incrementado) en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico y anticoagulantes orales.
Se debe monitorear apropiadamente cuando se prescriben concomitantemente anticoagulantes. Puede ser necesario un ajuste en la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.
La administración concurrente de allopurinol y ampicilina aumenta sustancialmente la incidencia de erupciones en pacientes que reciben ambos fármacos en comparación con pacientes que reciben ampicilina solamente.
Se desconoce si esta potenciación de las erupciones por ampicilina se debe al allopurinol o hiperuricemia presente en estos pacientes. No existen datos sobre la administración concurrente de AMOCLAV SE y allopurinol.

Al igual que ocurre con otros antibióticos de amplio espectro, la amoxicilina / clavulanato de potasio puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.
Interacciones del fármaco / pruebas de laboratorio: la administración oral de AMOCLAV SE genera altas concentraciones de amoxicilina en la orina. Las altas concentraciones de la ampicilina en la orina posiblemente generen reacciones falso-positivas cuando se prueba la presencia de glucosa en la orina utilizando Clinitest®, Solución de Benedict o Solución de Fehling. Como este efecto también puede llegar a ocurrir con la amoxicilina y, por ende, con AMOCLAV SE, se recomienda utilizar las pruebas de glucosa basadas en reacciones enzimáticas glucosa-oxidasa (como Clinistix®).
Luego de la administración de ampicilina en mujeres embarazadas, se ha observado una disminución temporal en la concentración plasmática de estriol conjugado, estriol-glucurónido, estrona conjugada y estradiol. Este efecto también puede llegar a ocurrir con la amoxicilina y, por lo tanto, con AMOCLAV SE.
Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad
No se han efectuado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico. El potencial mutagénico de amoxicilina/ácido clavulánico fue investigado in vitro con la prueba de Ames, un ensayo citogenético con linfocitos humanos, una prueba de levadura y un ensayo de mutación en linfoma avanzado de ratón, y en vivo, con pruebas del micronúcleo en ratones y una prueba letal dominante. Todas estas pruebas resultaron negativas, excepto el ensayo in vitro de linfoma en ratones, en donde se encontró actividad débil con concentraciones citotóxicas muy altas. La administración de dosis orales de amoxicilina/ácido clavulánico de hasta 1.200 mg/kg/día (5,7 veces la dosificación humana máxima para adultos, basada en el área de superficie corporal) no presentó efectos sobre la fertilidad y actividad reproductora en las ratas dosificadas con una formulación de amoxicilina/clavulanato de potasio en una relación de 2:1.
Efectos teratogénicos
Los estudios sobre reproducción efectuados en ratones y ratas preñadas, administradas con dosificaciones orales de amoxicilina/ácido clavulánico de hasta 1.200 mg/kg/día (4,9 y 2,8 veces la dosis humana máxima para adultos, basa en el área de superficie corporal, respectivamente) no revelaron evidencia de daños en el feto debido a la administración amoxicilina/ácido clavulánico. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.
Como los estudios sobre reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, este fármaco debería ser utilizado durante el embarazo solamente si estrictamente necesario.
Trabajo de parto y parto
Los antibióticos orales de la clase de la ampicilina generalmente no son bien absorbidos durante el trabajo de parto. Los estudios realizados con cobayos han demostrado que la administración intravenosa de ampicilina disminuye el tono uterino, y la frecuencia, altura y duración de las contracciones. Sin embargo, se desconoce si el uso de amoxicilina/ácido clavulánico en humanos durante el trabajo de parto o el parto presenta efectos adversos inmediatos o retardados sobre el feto, prolonga la duración del trabajo de parto, o aumenta las probabilidades de un parto con fórceps u otra intervención obstétrica, o si se necesitará resucitación en el recién nacido. En un estudio efectuado con mujeres con ruptura prematura de las membranas fetales, se reportó que el tratamiento profiláctico con amoxicilina/ácido clavulánico pudo estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos.
Lactancia
Los antibióticos de la clase de la ampicilina son excretados por la leche materna; por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra amoxicilina/ácido clavulánico en mujeres en período de lactancia.
Uso pediátrico
La seguridad y eficacia de AMOCLAV SE en infantes menores de 3 meses no ha sido establecida. Se ha demostrado la seguridad y eficacia de AMOCLAV SE para el tratamiento de la otitis media aguda en infantes y niños de 3 meses a 12 años.

Reacciones adversas
AMOCLAV SE generalmente es bien tolerado. La mayoría de los efectos colaterales observados en las pruebas clínicas pediátricas de otitis media aguda fueron leves o moderados, y de naturaleza temporal: el 4,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a efectos adversos relacionados con el fármaco.
Los efectos adversos más comúnmente reportados, con una probable o presunta relación con AMOCLAV SE, fueron dermatitis, es decir, erupción de pañal (3,5%), diarrea (2,9%), vómitos (2,2%), moniliasis (1,4%) y rash (1,1%). Las experiencias adversas más comunes que condujeron a la suspensión del tratamiento, y que probablemente estuvieron relacionadas con AMOCLAV SE, fueron diarrea (2,5%) y vómitos (1,4%).
Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en los antibióticos de la clase de las ampicilinas.
Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, indigestión, gastritis, estomatitis, glositis, lengua negra "vellosa", candidiasis mucocutánea, enterocolitis y colitis hemorrágica/ pseudomembranosa. La aparición de los síntomas de colitis pseudomembranosa pueden ocurrir durante o luego del tratamiento antibiótico (ver Advertencias). Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis orales. Si las reacciones gastrointestinales son evidentes, pueden reducirse administrando amoxicilina/ácido clavulánico al comienzo de una comida.
Hipersensibilidad: se han reportado erupciones cutáneas, prurito, urticaria, angioedema, reacciones del tipo de la enfermedad del suero (urticaria o rash cutáneo acompañado por artritis, artralgia, mialgia y frecuentemente fiebre), eritema multiforme (raramente Síndrome de Steven-Johnson), pustulosis exantematosa generalizada aguda, vasculitis por hipersensibilidad y un caso aislado de dermatitis exfoliativa (incluyendo necrólisis epidérmica tóxica). Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y, si fuera necesario, corticosteroides sistémicos. Siempre que se experimenten estas reacciones, se recomienda discontinuar la administración del fármaco, a menos que la opinión del médico dicte lo contrario. Pueden ocurrir casos serios y ocasionalmente fatales de reacciones de hipersensibilidad (anafiláctica) con la penicilina oral (ver Advertencias).
Hepáticas: se han observado un aumento moderado en AST (SGOT) y/o ALT (SGPT) en pacientes tratados con antibióticos de la clase de la ampicilina, pero se desconoce el significado de estos hallazgos. Con la toma de amoxicilina/ácido clavulánico se ha reportado con poca frecuencia trastornos hepáticos, incluyendo hepatitis e ictericia colestática (ver Contraindicaciones), aumento en las transaminasas séricas (AST y/o ALT), bilirrubina sérica y/o fosfatasa alcalina.
Se ha reportado más comúnmente en pacientes de edad avanzada, de sexo masculino, o en pacientes bajo tratamiento prolongado. Los hallazgos histológicos de las biopsias hepáticas consisten predominantemente en cambios colestáticos, hepatocelulares o una mezcla de colestáticos y hepatocelulares. La aparición de los signos/síntomas de trastornos hepáticos puede ocurrir durante la terapia o varias semanas después de haber discontinuado el tratamiento. La disfunción hepática, la cual puede ser grave, es generalmente reversible. En raras ocasiones, se han reportado casos fatales (menos de 1 muerte reportada por cada 4 millones de prescripciones estimadas a nivel mundial). Estos han sido generalmente casos asociados con enfermedades subyacentes serias o medicaciones concomitantes.
Renales: raramente se ha reportado nefritis intersticial y hematuria. También se ha reportado cristaluria (ver Sobredosificación).
Sangre: durante el tratamiento con penicilinas, se ha reportado anemia, incluyendo anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, eosinofilia, leucopenia (incluyendo neutropenia), y agranulocitosis. Estas reacciones son generalmente reversibles con la discontinuación de la terapia, y se cree son fenómenos de hipersensibilidad. Se observó una ligera trombocitosis en menos del 1% de los pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico Se ha reportado prolongación del tiempo de sangrado y del tiempo de protrombina en pacientes que recibieron amoxicilina/ácido clavulánico y una terapia anticoagulante concomitantemente.
Sistema nervioso central: raramente se ha reportado agitación, ansiedad, cambios en el comportamiento, confusión, convulsiones (pueden ocurrir en pacientes con función renal disminuida o en aquellos que reciben altas dosis), mareos, cefaleas, insomnio e hiperactividad reversible.
Misceláneas: raramente se ha reportado cambio en la coloración de los dientes (manchas marrones, amarillas o grises). La mayoría de los casos ocurrieron en pacientes pediátricos. En la mayoría de los casos, el evento se redujo o eliminó con el cepillado o limpieza dental.

Sobredosificación
Luego de una sobredosificación, los pacientes han experimentado principalmente síntomas gastrointestinales, incluyendo dolor de estómago y abdominal, vómitos y diarrea. También se observaron erupciones, hiperactividad o mareos en un reducido número de pacientes.
En caso de sobredosis, se recomienda discontinuar la administración de AMOCLAV SE, seguir un tratamiento sintomático y adoptar medidas complementarias, según sea requerido. Si la sobredosis es muy reciente y no existen contraindicaciones, se puede intentar con inducción del vómito u otro medio para remover el fármaco del estómago. Un eventual estudio realizado con 51 pacientes pediátricos en un centro de control de intoxicaciones sugirió que las sobredosificaciones de menos de 250 mg/kg de amoxicilina no están asociadas con síntomas clínicos significativos y no requieren de vaciado gástrico.
Se ha reportado nefritis intersticial, con una consecuente insuficiencia renal oligúrica en un reducido número de pacientes luego de una sobredosis con amoxicilina.
También se ha reportado cristaluria, que llegó a provocar insuficiencia renal en algunos casos, luego de una sobredosis con amoxicilina en adultos y pacientes pediátricos. En caso de sobredosificación, se recomienda mantener una adecuada ingesta de líquidos y diuresis a fin de reducir el riesgo de cristaluria de amoxicilina. La insuficiencia renal es aparentemente reversible con la suspensión de la administración del fármaco. Se pueden experimentar altos niveles sanguíneos más rápidamente en pacientes con trastornos renales debido a la disminución del clearance renal de amoxicilina y clavulanato de potasio. Tanto la amoxicilina como el clavulanato de potasio son removidos de la circulación mediante hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación
Envases para preparar 140 ml de suspensión oral.
Fecha de última revisión: mayo de 2017.

Forma de conservación
- Conservar la suspensión reconstituida refrigerada. No congelar.
- Descartar la suspensión sin usar luego de 10 días.
- Conservar el polvo seco para suspensión oral en lugar seco, al abrigo de la luz, a una temperatura por debajo de los 25°C.
- Mantener en el envase original
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado Nº 45.103
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Elaborado en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
-CONSULTE A SU MÉDICO-

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar AMOCLAV SE y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

1- ¿QUÉ ES AMOCLAV SE Y PARA QUÉ SE USA?
AMOCLAV SE, amoxicilina/ácido clavulánico es un antibiótico que elimina las bacterias que causan las infecciones. Contiene dos fármacos diferentes llamados amoxicilina y ácido clavulánico. La amoxicilina pertenece al grupo de medicamentos conocido como "penicilinas" que a veces puede perder su eficacia (se inactiva). El otro componente, ácido clavulánico, evita que esto ocurra.
Amoxicilina/ácido clavulánico – AMOCLAV SE – se utiliza en adultos y niños para tratar las siguientes infecciones.
- Infecciones del oído y de los senos nasales.
- Infecciones del tracto respiratorio.
- Infecciones del tracto urinario.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos incluyendo infecciones dentales.
- Infecciones de los huesos y articulaciones.

2- ANTES DE USAR AMOCLAV SE

No use AMOCLAV SE
- Si es alérgico (hipersensible) a amoxicilina, ácido clavulánico, a las penicilinas o a cualquiera de los demás componentes de AMOCLAV SE.
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica grave (de hipersensibilidad) a cualquier otro antibiótico. Esto podría incluir erupción cutánea o hinchazón de cara o cuello.
- Si alguna vez ha tenido problemas de hígado o ictericia (coloración amarillenta de la piel) al tomar un antibiótico.

No tome AMOCLAV SE si se incluye en alguno de los puntos enunciados. Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, si no está seguro, consulte con su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con AMOCLAV SE
Informe a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento
- si tiene mononucleosis infecciosa,
- si está recibiendo tratamiento para problemas de hígado o riñón,
- si no orina regularmente.
Si no está seguro de si alguno de los síntomas anteriores le afectan, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar AMOCLAV SE.
En algunos casos, su médico puede investigar el tipo de bacteria que está causando su infección. Dependiendo de los resultados, puede que le receten una presentación diferente de amoxicilina/ácido clavulánico u otro medicamento.

Síntomas a los que debe estar atento
AMOCLAV SE puede empeorar determinadas condiciones existentes, o causar efectos adversos serios. Estos incluyen reacciones alérgicas, convulsiones e inflamación del intestino grueso. Debe estar atento a determinados síntomas mientras tome AMOCLAV SE para reducir el riesgo de problemas.

Análisis de sangre y orina
Si se le están realizando análisis sanguíneos (como estudios del estado de los glóbulos rojos o estudios de función hepática) o análisis de orina (para controlar los niveles de glucosa), informe a su médico o enfermera que está tomando AMOCLAV SE. Esto es porque AMOCLAV SE puede alterar los resultados de estos tipos de análisis.

Toma simultánea de otros medicamentos
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y medicamentos a base de plantas.
Si está tomando allopurinol (usado para la gota) como amoxicilina/ácido clavulánico – AMOCLAV SE -, puede ser más probable que sufra una reacción alérgica en la piel.
Si está tomando probenecid (usado para la gota) su médico puede que le ajuste la dosis de AMOCLAV SE, amoxicilina/ácido clavulánico.
Si se toman anticoagulantes (como la warfarina) se necesitarán más análisis sanguíneos.
AMOCLAV SE puede afectar la acción de metotrexato (medicamento empleado para tratar el cáncer o enfermedades reumáticas).

Embarazo y lactancia
Si está embarazada, piensa que pueda estarlo o si está en período de lactancia, hable con su médico o farmacéutico.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

3- COMO TOMAR AMOCLAV SE
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
Pacientes pediátricos de 3 meses en adelante: sobre la base de amoxicilina (600 mg/5 ml), la dosis recomendada de AMOCLAV SE es de 90 mg/kg/día administrada cada 12 horas, durante 10 días.

Peso corporal (kg)	Volumen de AMOCLAV SE suministrando 90 mg/kg/día
8	3,0 ml dos veces por día
12	4,5 ml dos veces por día
16	6,0 ml dos veces por día
20	7,5 ml dos veces por día
24	9,0 ml dos veces por día
28	10,5 ml dos veces por día
32	12,0 ml dos veces por día
36	13,5 ml dos veces por día

Pacientes pediátricos con un peso de 40 kg o más: no se dispone de experiencia con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml), en este grupo.
-Adultos: no hay experiencia disponible con AMOCLAV SE (formulación de 600 mg/5 ml); en adultos con dificultades para tragar, no se recomienda administrar AMOCLAV SE (600 mg/5 ml) en lugar de los comprimidos de AMOCLAV 500 mg o 1 g.

Uso en niños
La seguridad y eficacia de AMOCLAV SE en niños menores de 3 meses no ha sido establecida. Se ha demostrado seguridad y eficacia de AMOCLAV SE para el tratamiento de la otitis media aguda en niños de 3 meses a 12 años.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos
AMOCLAV SE – amoxicilina/ácido clavulánico puede tener efectos adversos y los síntomas pueden hacer que no deba conducir.
No conduzca o maneje maquinaria a no ser que se encuentre bien.

Toma conjunta de AMOCLAV SE con alimentos y bebidas
Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal, se recomienda administrar AMOCLAV SE al comienzo de las comidas. La absorción de clavulanato de potasio puede mejorarse cuando se administra AMOCLAV SE al comienzo de las comidas.

Uso apropiado del medicamento AMOCLAV SE
En el momento de la administración, el polvo seco debe reconstituirse para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación.
- Agregar agua hasta el nivel señalado por la marca impresa en la etiqueta del frasco.
- Tapar y agitar enérgicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad.
- Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la marca mencionada y agitar nuevamente.
De esta manera se obtiene el volumen final de la suspensión oral de AMOCLAV SE.
Nota: agitar bien la suspensión oral antes de usar.

Se olvidó de tomar AMOCLAV SE
Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. No debe tomar la siguiente dosis demasiado pronto, espere al menos 4 horas antes de tomar la siguiente dosis.

4- A TENER EN CUENTA MIENTRAS TOMA AMOCLAV SE

Efectos indeseables (adversos)
AMOCLAV SE generalmente es bien tolerado. La mayoría de los efectos colaterales observados en las pruebas clínicas pediátricas fueron leves o moderados, y de naturaleza temporal: el 4,4% de los pacientes discontinuaron la terapia debido a efectos adversos relacionados con el fármaco.
Los efectos adversos más frecuentes fueron dermatitis del pañal (3,5%), diarrea (2,9%), vómitos (2,2%), moniliasis (14%) y erupción en piel (1,1%). Los efectos adversos más comunes que condujeron a la suspensión del tratamiento fueron diarrea (2,5%) y vómitos (1,4%).

¿Cómo conservar AMOCLAV SE?
- Conservar la suspensión reconstituida refrigerada. No congelar.
- Descartar la suspensión sin usar luego de 10 días.
- Conservar el polvo seco para suspensión oral en lugar seco, al abrigo de la luz, a una temperatura por debajo de los 25°C.
- Mantener en el envase original
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación
Envases para preparar 140 ml de suspensión oral.

Si Ud. toma dosis mayores de AMOCLAV SE de las que debiera
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. - Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".
"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.
MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 45.103.
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Elaborado en: Carlos Villate 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires.

E-2830-01 / D3156 / Act.: 05/2017

CASASCO