



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

AMOXICILINA- ACIDO CLAVULANICO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA INTRAVENOSA

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Antibacterianos betalactámicos, penicilinas

**Código ATC:** J01CR.02

### 3.1. Farmacodinamia

La Amoxicilina es un antibiótico betalactámico del grupo de las amino penicilinas con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a la enzima transpeptidasa involucrada en el proceso. Dicha interferencia genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

El ácido clavulánico es un antibiótico betalactámico con actividad antimicrobiana intrínseca insignificante y elevada afinidad por enzimas betalactamasas producidas por algunas bacterias que degradan por hidrólisis a la Amoxicilina. Actúa uniéndose irreversiblemente al sitio activo de dichas enzimas inactivándolas e impidiendo así su acción sobre la Amoxicilina. Como resultado, el espectro de acción de la Amoxicilina se amplía incluyendo ahora a microorganismos productores de betalactamasa, usualmente resistentes a la Amoxicilina sola.

La combinación ha demostrado actividad in vitro y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) productoras y no productoras de betalactamasa, como:

Gram (+): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus spp.* (incluyendo *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*) y *Corynebacterium spp.*

Gram (-): *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella mutocida*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*

### 3.2. Farmacocinética

Ambos fármacos se absorben bien y casi completamente en el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas pico a las 1-2.5 horas de su administración oral. La presencia de alimentos no afecta la absorción.

La Amoxicilina se une a proteínas plasmáticas en un 17-20% y el ácido clavulánico en un 22-30%. Se distribuyen ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, excepto al





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

sistema nervioso central donde sólo ocurre penetración (parcial) en presencia de meninges inflamadas. Ambos principios se distribuyen en la leche materna y atraviesan la placenta.

La Amoxicilina se metaboliza parcialmente por hidrólisis a ácido penicilóico (metabolito inactivo) que se excreta, junto a un 50-75% de fármaco inalterado, por la orina mediante secreción tubular y filtración glomerular y en muy escasa proporción por las heces. El ácido clavulánico se metaboliza a, por lo menos, un producto inactivo que se excreta, junto a un 25-45% de fármaco inalterado, por la orina mediante filtración glomerular principalmente y el resto con las heces y por expiración.

La vida media de eliminación de la Amoxicilina es de 1 hora y la del ácido clavulánico de 0.8-1.2 horas, prolongándose ambas en pacientes con insuficiencia renal.

### **Edad**

La semivida de eliminación de Amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años y adultos. Para niños muy pequeños en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos veces al día (cada 12 horas) debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal.

Dado que es más probable que los pacientes de edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, y monitorizar la función renal.

### **Insuficiencia renal**

El aclaramiento sérico total de Amoxicilina – ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciado de Amoxicilina que para ácido clavulánico, ya que se excreta una mayor cantidad de Amoxicilina por vía renal.

La dosis en casos de insuficiencia renal debe por tanto prevenir la acumulación indebida de Amoxicilina mientras que se mantienen unos niveles adecuados de ácido clavulánico.

### **Insuficiencia hepática**

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

### **3.3. Información pre-clínica sobre seguridad**

No existen estudios que evalúen el potencial carcinogénico de la Amoxicilina y el ácido clavulánico. En ensayos de mutagenicidad con la combinación los resultados fueron negativos. En estudios de reproducción con animales no se evidenció teratogénesis.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes productores de betalactamasa sensibles a la combinación de Amoxicilina y ácido clavulánico.

## **5. POSOLOGIA**





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.1. Dosis

#### **Concentración de 1.000 mg - 200 mg**

**Niños mayores de 12 años y Adultos:** 1000 mg (en base a Amoxicilina) cada 8 horas.

#### **Concentración de 500mg – 100mg**

Niños:

0 - 3 meses: 20 mg - 40 mg/kg/día/cada 12 horas, (en base a Amoxicilina).

3 meses - 12 años: 20 mg - 40 mg/kg/día/cada 8 horas, (en base a Amoxicilina).

Niños mayores de 12 años y Adultos: 1000mg cada 8 horas, (en base a Amoxicilina).

### 5.2. Dosis máxima diaria.

#### **Concentración de 1.000 mg - 200 mg**

En base al ácido clavulánico no debe superarse, la cantidad de 200 mg por inyección y la de 1.200 mg al día.

#### **Concentración de 500mg – 100mg**

En base a la Amoxicilina

Niños menores de 30 kg: 100mg/kg/día.

Niños mayores de 30 kg: 3g/día.

### 5.3. Dosis en pacientes especiales

#### **Insuficiencia renal:**

Adultos: Insuficiencia leve (clearance de creatinina > 30 mL/min.): no se requiere ajuste de la dosis. Insuficiencia moderada (clearance de creatinina 10-30 mL/min.): una dosis inicial de 1.2 g IV., seguida por 600 mg IV. cada 12 horas. Insuficiencia severa (clearance de creatinina < 10 mL/min.): una dosis inicial de 1.2 g IV., seguida por 600 mg IV. cada 24 horas. La diálisis disminuye las concentraciones de Amoxicilina y ácido clavulánico en suero, y puede ser necesario administrar una dosis adicional de 600 mg IV. durante y al final de la diálisis.

#### **Insuficiencia hepática:**

Dosificación con precaución; monitorear la función hepática a intervalos regulares.

**Ancianos:** No aplica, por tratarse de un producto de uso pediátrico.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Amoxicilina - Acido clavulánico polvo para solución inyectable debe administrarse exclusivamente por vía intravenosa directa muy lenta o por perfusión rápida. La posología, por convención, se expresa en cantidad de Amoxicilina, dependiendo del peso corporal, edad y función renal del paciente, así como de la gravedad de la infección. La duración del tratamiento debe ser apropiada para la indicación y no debería sobrepasar 14 días sin efectuar una revisión.

Amoxicilina-acido clavulánico se debe administrara a los niños menores de 3 meses solamente por perfusión.

Amoxicilina-ácido clavulánico no es adecuado para la administración intramuscular.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Esta concentración de Amoxicilina 1g - Acido clavulánico 200 mg, no es adecuada para niños, utilizándose en este caso la concentración de 500 mg-50 mg.

### 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Raras: Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis, anemia hemolítica, prolongación del tiempo de sangrado y del tiempo de protrombina.

#### **Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: Diarrea.

Frecuentes, Malestar abdominal.

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, indigestión.

Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa, lengua pilosa negra.

#### **Trastornos hepato-biliares**

Poco frecuentes: Aumentos moderados de las transaminasas.

Frecuencia no conocida: Hepatitis, ictericia colestática.

#### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial, cristaluria.

#### **Trastornos cardiovasculares**

Raras: Tromboflebitis.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Cefaleas, mareo.

Frecuencia no conocida: Hiperquinesia, convulsiones.

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: Exantema, prurito, urticaria.

Raras: Eritema multiforme.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa bulosa.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuencia no conocida: Angioedema, síndrome similar a enfermedad del suero (erupción cutánea acompañada de artralgia, mialgia y fiebre), vasculitis alérgica, anafilaxia.

### **Trastornos generales**

Frecuencia no conocida: Candidiasis mucocutánea, vaginitis, sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

Con anticonceptivos orales la Amoxicilina podría disminuir la flora bacteriana intestinal que interviene en el proceso de reabsorción de los estrógenos y, con ello, comprometer la eficacia del anticonceptivo y aumentar el riesgo de un embarazo no deseado.

El probenecid podría reducir la secreción tubular de la Amoxicilina y generar aumento de sus concentraciones plasmáticas y enlentecimiento de su eliminación.

La Amoxicilina podría reducir la excreción renal de metotrexato e incrementar su concentración plasmática y riesgo de toxicidad.

El alopurinol incrementa el riesgo de reacciones adversas cutáneas asociado a la Amoxicilina. No se conoce el mecanismo.

La Amoxicilina podría alterar los valores del Cociente Internacional Normalizado (INR) en pacientes que reciben warfarina u otros anticoagulantes orales.

### **7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio**

La combinación de Amoxicilina y ácido clavulánico puede generar falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre.

## **8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **8.1. Generales**

En terapias con penicilinas se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por lo tanto, antes de iniciar un tratamiento con Amoxicilina debe investigarse cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos o a otros medicamentos.

Durante tratamientos prolongados, y en especial con dosis elevadas. Se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes; especialmente en ancianos.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Dado que se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile* con el uso de Amoxicilina, se debe considerar dicha posibilidad ante la ocurrencia de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo.

Los pacientes con mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales como citomegalovirus o virus sincitial respiratorio presentan una elevada predisposición a desarrollar erupciones generalizadas (principalmente de tipo maculopapular) con el uso de amino penicilinas.

Se han descrito casos de disfunción hepática (colestática, hepatocelular o mixta) severa cuyos signos y los síntomas pueden presentarse hasta 6 semanas después de finalizado el tratamiento. Se recomienda vigilancia post-tratamiento.

En pacientes con terapia anticoagulante que reciben Amoxicilina se han observado incrementos del Cociente Internacional Normalizado (INR). Si la coadministración de Amoxicilina y anticoagulantes (como la Warfarina) es necesaria, se debe vigilar en estos pacientes el tiempo de protrombina o el INR ante la posibilidad de algún cambio al iniciar o al finalizar el tratamiento con el antibiótico. Podría resultar necesario ajustar la dosis del anticoagulante.

En pacientes con gasto urinario reducido se han reportado casos aislados de cristaluria, sobre todo en tratamientos con dosis elevadas. Para evitarlo se recomienda mantener durante la terapia una ingesta de líquidos y diuresis adecuadas

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y buscar asistencia médica en caso de manifestación repentina de: erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad. Igual proceder debe seguirse ante la ocurrencia de una diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre, por la posibilidad de una infección causada por *Clostridium difficile*.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, terapia anticoagulante, historia de alergia a medicamentos y en ancianos.

### 8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance riesgo/ beneficio sea favorable.

### 8.3. Lactancia

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.  
Infecciones virales; en especial mononucleosis.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Pueden observarse síntomas gastrointestinales y trastornos en el equilibrio de fluidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a Amoxicilina, que en algunos casos ha provocado fallo renal.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se han notificado casos en los que Amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter.

Tratamiento de la intoxicación

#### 10.2. Tratamiento

Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos.

Amoxicilina/ácido clavulánico puede eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

### 11. TEXTO DE EMPAQUES Y ETIQUETAS

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenoso.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

