



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

AMOXICILINA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos betalactámicos, penicilinas.

Código ATC: J01CA04.

3.1. Farmacodinamia

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

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) no productoras de betalactamasa como:

Gram (+): *Streptococcus spp.* (incluyendo *S. pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus spp.*

Gram (-): *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Borrelia burgdorferi*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.* y *Helicobacter pylori*.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Se absorbe en un 80% en el tracto gastrointestinal y alcanza concentraciones séricas pico en 1 - 2 horas después de su administración oral. La presencia de alimentos retarda su absorción, pero no su magnitud.

Distribución.

Se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, excepto al sistema nervioso central donde sólo penetra (parcialmente) en presencia de meninges inflamadas. Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna. Se une a proteínas plasmáticas en un 17 - 20%.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Biotransformación

Una pequeña fracción de la amoxicilina absorbida es transformada 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 la bilis.

Eliminación

Su vida media de eliminación es de 60 minutos y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existen estudios que evalúen el potencial mutagénico o carcinogénico de la amoxicilina. En los ensayos de reproducción no se evidenció teratogénesis, fetotoxicidad ni efectos adversos sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a amoxicilina.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Infecciones de oído, nariz, garganta, piel y tejidos blandos, tracto respiratorio bajo y tracto genitourinario

Adultos y niños con peso > 40 kg:

250 - 500 mg cada 8 horas.

Niños mayores de 3 meses y peso < 40 kg:

40 - 90 mg/kg/día, divididos en 2 dosis (una cada 12 horas).

Niños menores de 3 meses:

30 mg/kg/días divididos en 2 dosis (una cada 12 horas).

Otitis media aguda

Niños mayores de 3 meses y peso < 40 kg:

80 - 90 mg/kg/día, divididos en 2 dosis (una cada 12 horas).

Prevención de endocarditis infecciosa (procedimientos dentales, cirugía menor del tracto respiratorio superior o instrumentación)

Adultos y niños con peso > 40 kg:

Dosis única de 2 g 1 hora antes del procedimiento

Niños mayores de 3 meses y peso < 40 kg:

Dosis única de 50 mg/kg, 1 hora antes del procedimiento, sin exceder la dosis del adulto.

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse durante el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa y evidencia de erradicación microbiológica.

5.2. Dosis máxima

En adultos y niños con peso > 40 kg: 6 g/día.

Niños mayores de 3 meses y peso < 40 kg: 3 g/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosificación con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 30 mL/min. Para valores de 10 - 30 mL/min administrar la dosis usual recomendada (250 - 500 mg) cada 12 horas y para valores menores de 10 mL/min administrarla cada 24 horas.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = (0,85) \times (\text{depuración en hombres})$$

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 30 mL/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas, tabletas y comprimidos recubiertos

Administrar por vía oral con agua.

Polvo para suspensión oral

Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Administrar con o sin las comidas y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) 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)

Infecciones e infestaciones

Muy raras: Candidiasis mucocutánea.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Eosinofilia, anemia hemolítica.

Muy raras: Trombocitopenia, anemia, anemia aplásica, leucopenia, agranulocitosis, mielosupresión, prolongación del tiempo de protrombina.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Angioedema, síndrome similar a enfermedad del suero (erupción cutánea acompañada de artralgia, mialgia y fiebre), vasculitis alérgica, anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea, hiperquinesia, insomnio, mareo, convulsiones.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Malestar abdominal, náusea, vómito, diarrea, anorexia, boca seca, trastornos del gusto.

Raras: Decoloración superficial de los dientes (con la suspensión).

Muy raras: Colitis pseudomembranosa, lengua pilosa negra.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento moderado de las transaminasas.

Raras: Hepatitis, ictericia colestática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Exantema, prurito, urticaria.

Raras: Eritema multiforme, pustulosis, enfermedad de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa bulosa.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Nefritis intersticial, cristaluria.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

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.

Antibióticos bacteriostáticos como la eritromicina, el cloranfenicol, las sulfonamidas y las tetraciclinas podrían antagonizar la actividad bactericida de la amoxicilina.

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 amoxicilina puede generar falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict, solución de Fehling o tabletas Clinitest®).

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.

Dado que se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *clostridium difficile* con el uso de la amoxicilina, se debe considerar dicha posibilidad ante la ocurrencia de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo.

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

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 aminopenicilinas.

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. Usar con precaución.

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 resistentes o 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 e informar al médico 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, historia de alergia a medicamentos y en ancianos.

8.2. Embarazo

Aunque no se ha observado teratogenicidad en ensayos experimentales con amoxicilina y existen reportes de su uso en mujeres embarazadas sin evidencia de daño fetal, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en tales

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

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

8.3. Lactancia

La amoxicilina se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades y se ha reportado que el empleo de penicilinas en madres durante la lactancia puede provocar reacciones de sensibilización en el lactante. Por tanto, pueden aparecer en el lactante diarrea e infección fúngica de las membranas mucosas.

Sólo se debe administrar amoxicilina durante la lactancia tras haberse evaluado el beneficio/riesgo por parte del médico.

8.4. Fertilidad

No hay datos de los efectos de amoxicilina en la fertilidad en humanos. Los estudios sobre la reproducción en animales no han mostrado efectos en la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden aparecer efectos adversos (p. ej. reacciones alérgicas, mareos, convulsiones), que pueden afectar la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Dado que la amoxicilina se excreta en la leche materna y se ha reportado que el empleo de penicilinas en madres durante la lactancia puede provocar reacciones de sensibilización en el lactante. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Con dosis muy elevadas se pueden presentar diarrea, náuseas, vómitos y calambres abdominales. Podría ocurrir falla renal debida a cristaluria. Se han descrito casos de nefritis intersticial.

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado). El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente, con especial atención al balance hidro-electrolítico. El fármaco absorbido es removible por hemodiálisis.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

USO PEDIÁTRICO

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Febrero de 2022