

PROSPECTO - DUOGALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 20/01/2022

DUOGALEN®

Amoxicilina 875 mg – Ácido clavulánico 125 mg

Antibiótico

Comprimidos Recubiertos - Vía Oral

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina.....875 mg
(equivalente a 1.004,4 mg de Amoxicilina trihidrato)
Ácido clavulánico.....125 mg
(equivalente a 149,67 mg de Clavulanato de potasio)
Excipientes.....c.s.

Indicaciones:

Este medicamento está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- Sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada).
 - Otitis media aguda.
 - Exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas (adecuadamente diagnosticada).
 - Neumonía adquirida en la comunidad.
 - Cistitis.
 - Pielonefritis.
 - Infecciones de la piel y tejidos blandos, en concreto celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales con celulitis diseminada.
 - Infecciones de los huesos y de las articulaciones, en concreto osteomielitis.
- Deben tenerse en cuenta las directrices oficiales/nacionales referentes a la resistencia antibacteriana y al uso y prescripción adecuados de antibióticos.

Mecanismo de acción:

Grupo farmacoterapéutico: antibióticos betalactámicos; combinación de penicilina e inhibidor de betalactamasa. Código ATC: J01CR02

La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico betalactámico) que inhibe uno o más enzimas (a menudo referidos como proteínas fijadoras de penicilinas, PBP) en la ruta biosintética de peptidoglicanos bacterianos que forma parte integral de un compuesto de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis de peptidoglicanos da pie a una debilitación de la pared celular que es normalmente seguida por lisis celular y muerte.

La amoxicilina es sensible a la degradación por las betalactamasas producidas por bacterias resistentes y, por tanto, el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

El ácido clavulánico es un agente betalactámico, estructuralmente relacionado con las penicilinas. Inactiva las enzimas betalactamasas y previene la inactivación de la amoxicilina. El ácido clavulánico en sí mismo no ejerce efecto antibacteriano útil en la práctica clínica.

Especies frecuentemente sensibles:

Microorganismos aerobios Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae* resistentes a penicilina no deben ser tratados con esta presentación de amoxicilina/ácido clavulánico), *Streptococcus pyogenes* otros estreptococos betahemolíticos, Grupo *Streptococcus viridans*.

Microorganismos aerobios Gram-negativos: *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*.

Microorganismos anaerobios: *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella spp.*

Farmacocinética:

-Absorción: La amoxicilina y ácido clavulánico, se disocian completamente en

solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes se absorben bien y completamente mediante la administración por vía oral. La absorción de amoxicilina/ácido clavulánico es óptima cuando se administra al principio de las comidas. Tras la administración oral, la amoxicilina y el ácido clavulánico alcanzan una biodisponibilidad aproximada del 70%. Los perfiles plasmáticos de ambos componentes son similares y el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) en cada caso es de aproximadamente 1 hora.

-**Distribución:** Alrededor de un 25% del ácido clavulánico plasmático total y un 18% de la amoxicilina plasmática total se unen a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3-0,4 L/kg para la amoxicilina y aproximadamente 0,2 L/kg para el ácido clavulánico. La amoxicilina, como otras penicilinas, puede detectarse en la leche materna. También pueden detectarse trazas de ácido clavulánico en la leche materna. Tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria.

-**Biotransformación:** La amoxicilina también se excreta en parte en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes a un 10-25 % de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente y se eliminan en orina y heces y en forma de dióxido de carbono en aire expirado.

-**Eliminación:** La principal vía de eliminación de la amoxicilina es la vía renal, mientras que la del clavulanato es tanto la vía renal como mecanismos no renales. Amoxicilina/ácido clavulánico tiene una semi-vida de eliminación de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 L/h en sujetos sanos. Aproximadamente un 60-70% de la amoxicilina y un 40-65 % del ácido clavulánico se excretan inalterados en orina durante las 6 primeras horas después de la administración de un comprimido de 250/125 mg o 500/125 mg. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50-85% para amoxicilina y entre un 27-60% para el ácido clavulánico tras un periodo de 24 horas. En el caso del ácido clavulánico, la mayor parte del fármaco se excreta en las dos primeras horas tras la administración. El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina, pero no retrasa la excreción renal de ácido clavulánico.

-**Edad:** La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de 3 meses a 2 años, y en los niños de más edad y adultos. Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos dosis al día 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 pudiendo ser útil monitorizar la función renal.

-**Insuficiencia renal:** El aclaramiento sérico total de la amoxicilina/ácido clavulánico disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal. La reducción en el aclaramiento del fármaco es más pronunciada para la amoxicilina que para el 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.

Posología:

Las dosis se expresan en términos del contenido amoxicilina/ácido clavulánico excepto cuando se expresan las dosis según sus componentes individuales. La dosis de amoxicilina/ácido clavulánico que se elige para tratar a un paciente en concreto debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a agentes antibacterianos.
 - La gravedad y el sitio de la infección.
 - La edad, peso y función renal del paciente.
- Debe tenerse en cuenta la posibilidad del uso de presentaciones alternativas de amoxicilina/ácido clavulánico (por ejemplo, aquellas que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico).

COLOR



320 C

ARTE & DISEÑO

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

DIRECCIÓN TÉCNICA

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

COMERCIAL

FIRMA

FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO - DUOGALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 20/01/2022

Para adultos y niños ≥ 40 kg esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis diaria total de 1.750 mg de amoxicilina/250 mg de ácido clavulánico con la dosis de dos veces al día y 2.625 mg de amoxicilina/375 mg de ácido clavulánico con la dosis de tres veces al día cuando se administra como se recomienda a continuación.

Para niños de menos de 40 kg esta formulación de amoxicilina/ácido clavulánico proporciona una dosis máxima diaria de 1.000-2.800 mg de amoxicilina/143-400 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que es necesaria una mayor dosis diaria de amoxicilina se recomienda elegir otra formulación de amoxicilina/ácido clavulánico para evitar la administración innecesaria de dosis altas de ácido clavulánico.

La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplo, la osteomielitis) requiere periodos de tratamiento más largos. El tratamiento no debe exceder los 14 días, sin efectuar una revisión.

Adultos y niños ≥ 40 kg:

Dosis recomendadas:

-dosis estándar (para todas las indicaciones): 875 mg/125 mg administrada dos veces al día;

-dosis superior (especialmente para infecciones tales como otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones del tracto urinario): 875 mg/125 mg administrada tres veces al día.

Niños < 40 kg:

Los niños pueden ser tratados con amoxicilina/ácido clavulánico comprimidos, con la suspensión o sobrepediátricos.

Dosis recomendadas:

-25 mg/3,6 mg/kg/día a 45 mg/6,4 mg/kg/día dividida en dos dosis al día;

-hasta 70 mg/10 mg/kg/día dividida en dos dosis al día para infecciones tales como otitis media, sinusitis e infecciones del tracto respiratorio inferior.

No hay datos clínicos disponibles para las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico en proporción 7:1 con respecto a dosis superiores a 45 mg/6,4 mg por kg al día en niños menores de 2 años.

No hay datos clínicos disponibles para las formulaciones de amoxicilina/ácido clavulánico en proporción 7:1 para pacientes menores de 2 meses de edad.

Por tanto, no se pueden hacer recomendaciones en esta población.

Pacientes de edad avanzada:

No se considera necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal:

No se necesita ajuste de dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 30 mL/min. En pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min no se recomienda el uso de las presentaciones de amoxicilina/ácido clavulánico de proporción 7:1, ya que no hay recomendaciones de ajustes de dosis disponibles.

Insuficiencia hepática:

Dosificar con precaución y controlar la función hepática a intervalos regulares.

Modo de uso:

Este medicamento es para administración por vía oral.

Administrar antes de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos, a las penicilinas o a alguno de los excipientes de la formulación.

Antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (ej. anafilaxia) a otros agentes betalactámicos (ej. a cefalosporina, carbapenem o monobactam).

Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática debida a amoxicilina/ácido clavulánico.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos. Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a

$< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

-*Infecciones e infestaciones*: Frecuente: candidiasis mucocutánea. No conocida: sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

-*Trastornos de la sangre y del sistema linfático*: Raras: leucopenia reversible (incluyendo neutropenia) y trombocitopenia. No conocida: agranulocitosis, reversible y anemia hemolítica. También se ha comunicado raramente un aumento del tiempo de hemorragia y un aumento del tiempo de protrombina.

-*Trastornos del sistema inmunológico*: No conocidas: edema angioneurótico, anafilaxis, síndrome de la enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad.

-*Trastornos del sistema nervioso*: Poco frecuentes: mareos, dolor de cabeza. No conocidas: hiperactividad reversible y convulsiones.

-*Trastornos gastrointestinales*: Muy frecuente: diarrea. Frecuentes: náuseas, vómitos. Poco frecuente: indigestión. No conocidas: colitis asociada con el uso de antibióticos, lengua pilosa negra.

-*Trastornos hepato biliares*: Poco frecuentes: aumentos de AST y/o ALT. No conocidas: hepatitis e ictericia colestática.

-*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito y urticaria. Rara: eritema multiforme. No conocidas: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa bullosa, y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG). Reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

-*Trastornos renales y urinarios*: Muy raras: nefritis intersticial, cristaluria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas al Laboratorio o a la Autoridad Sanitaria del país.

Precauciones y Advertencias:

Antes de la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, debe investigarse en el paciente la posible existencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas, u otros agentes betalactámicos.

Se han notificado reacciones graves y mortales de hipersensibilidad (incluyendo anafilactoide y reacciones adversas cutáneas graves) ocasionalmente en pacientes con penicilina. Estas reacciones ocurren más en pacientes con historia de hipersensibilidad a las penicilinas y en individuos atópicos. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y utilizar una terapia alternativa. Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

No debe administrarse amoxicilina/ácido clavulánico si en un paciente se sospecha mononucleosis infecciosa, ya que esta afección se asocia con erupción morbiliforme tras el uso de amoxicilina.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas.

El uso prolongado puede ocasionalmente dar lugar a un incremento de microorganismos resistentes.

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción del tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico y la administración posterior de amoxicilina estará contraindicada.

Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con evidencia de insuficiencia hepática. Los acontecimientos hepáticos se han descrito predominantemente en varones y pacientes de edad avanzada, y se asocian con el tratamiento prolongado. Estos efectos se han notificado muy raramente en niños. En todas las poblaciones, los signos y síntomas tienen lugar inmediatamente o poco después del tratamiento, pero a veces pueden evidenciarse hasta varias semanas después de haber finalizado el tratamiento. Son normalmente reversibles. Los efectos hepáticos pueden ser graves y, muy

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR  320 C	FIRMA FECHA: / / HORA: :	FIRMA FECHA: / / HORA: :	FIRMA FECHA: / / HORA: :

PROSPECTO - DUOGALEN

MEDIDAS: 80 mm x 160 mm

FECHA: 20/01/2022

raramente, en circunstancias excepcionales se han comunicado muertes. Estos casi siempre han ocurrido en pacientes con enfermedades subyacentes graves o tomando medicación concomitante que se conoce que tenga efectos hepáticos potenciales.

Con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la amoxicilina, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida. Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos contra el peristaltismo.

Se aconseja que durante los tratamientos prolongados se evalúen periódicamente las funciones orgánicas, incluyendo las funciones renal, hepática y hematopoyética.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina/ácido clavulánico. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia. Ha sido observado muy raramente cristaluria en pacientes con una reducción en la micción, predominantemente con la terapia parenteral. Durante la administración de altas dosis de amoxicilina, se recomienda una adecuada ingesta de líquidos y micción para reducir los riesgos de cristaluria por amoxicilina. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Durante el tratamiento con amoxicilina, se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de ácido clavulánico en comprimido puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

Se han notificado resultados positivos utilizando el test de Aspergillus en pacientes que recibieron amoxicilina/ácido clavulánico en los que posteriormente se vio que no estaban infectados por Aspergillus. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos no-Aspergillus y polifuranos con este test. Por tanto, los resultados positivos deben ser interpretados con cautela y confirmados mediante otros métodos diagnósticos.

Uso durante el embarazo y lactancia:

-Embarazo: Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un mayor riesgo de malformaciones congénitas. En un único estudio con mujeres embarazadas con, ruptura prematura de la membrana fetal se notificó que el uso profiláctico de amoxicilina-ácido clavulánico puede estar asociado con un aumento en el riesgo de enterocolitis necrotizante en neonatos. Debe evitarse el uso durante el embarazo, salvo que el médico lo considere esencial.

-Lactancia: Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en lactantes). Por tanto, podrían producirse diarrea e infección fúngica de las mucosas en el lactante y la lactancia debería ser interrumpida. Este medicamento sólo debe usarse mientras se esté dando el pecho tras la evaluación del riesgo/beneficio por parte del médico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad de conducir u operar maquinaria. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Interacciones:

-Anticoagulantes orales: Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio

Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la co-administración se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

-Metotrexato: Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un aumento potencial de su toxicidad.

-Probenecid: No se recomienda la administración simultánea de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante con probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina, aunque no de los de ácido clavulánico.

Restricciones de uso:

Uso profesional.

Sobredosis:

Síntomas y signos:

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

Se han notificado casos en los que la amoxicilina ha precipitado en pacientes con catéteres en la vejiga, especialmente tras la administración intravenosa de altas dosis. Se debe establecer un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

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

Tratamiento:

Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos. La amoxicilina/ácido clavulánico se puede eliminar del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosis recurrir al hospital más cercano o al Centro Nacional de Toxicología en el Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay.

Presentación:

Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 14 comprimidos recubiertos.
Caja conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Conservación:

Mantener a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta autorizada por la D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.


Elaborado por Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. – Acceso Norte, Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos, Asunción – Paraguay.
D.T.: Fco. Jaime Cristoful – Reg. Prof. N° 2.719

Para LABORATORIOS GALENO S.A., Ruta 1, Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo – Paraguay.
D.T. Q.F. Gabriela Enciso – Reg. Prof. N° 4.671

Venta Bajo Receta Simple Archivada – Industria Paraguaya



LABORATORIOS GALENO S.A.
Ruta 1, Mcal. Francisco Solano López, km 15,200, San Lorenzo – Paraguay.
Tel.: (+595-21) 583 235
www.galeno.com.py

	ARTE & DISEÑO	DIRECCIÓN TÉCNICA	COMERCIAL
COLOR  320 C	FIRMA FECHA: / / HORA: :	FIRMA FECHA: / / HORA: :	FIRMA FECHA: / / HORA: :