

CLAVULOX® 500 mg - CLAVULOX® 1 g
AMOXICILINA - ÁCIDO CLAVULÁNICO
500 mg/125 mg - 875 mg/125 mg
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Elaborado en Inglaterra

Composición

Cada comprimido recubierto de Clavulox® 500 mg contiene:

Amoxicilina (como trihidrato) 500 mg; Ácido clavulánico (como clavulanato de potasio) 125 mg; estearato de magnesio 7,27 mg; almidón glicolato sódico 21 mg; sílice coloidal 10,5 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 1,05 g; *Recubrimiento*: dióxido de titanio 11,6 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 5 cps (Methocel E5) 8,91 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 15 cps (Methocel E15) 2,97 mg; polietilenglicol 4000 1,76 mg; polietilenglicol 6000 1,76 mg; aceite de silicona 0,013 mg; agua purificada no detectable.

Cada comprimido recubierto de Clavulox® 1 g contiene:

Amoxicilina (como amoxicilina trihidrato) 875 mg; Ácido clavulánico (como clavulanato de potasio) 125 mg; estearato de magnesio 14,5 mg; almidón glicolato sódico 29 mg; dióxido de silicio coloidal 10 mg; celulosa microcristalina 396,5 mg; *Recubrimiento*: dióxido de titanio 13,76 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 5 cps (Methocel E5) 10,56 mg; hidroxipropilmetilcelulosa 15 cps (Methocel E15) 3,52 mg; polietilenglicol 4000 2,08 mg; polietilenglicol 6000 2,08 mg; aceite de silicona c.s.; agua purificada no detectable.

Clavulox® comprimidos recubiertos no contiene azúcar, tartrazina y ningún otro colorante azoico.

Acción terapéutica

Antibiótico de amplio espectro combinado con un inhibidor de las enzimas β -lactamasas (código ATC J01CR02).

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

La resistencia a muchos antibióticos se debe a las enzimas bacterianas que degradan el antibiótico antes que pueda actuar sobre el patógeno. El clavulanato en el **Clavulox®** anticipa este mecanismo de defensa bloqueando las enzimas β -lactamasas, sometiendo los microorganismos susceptibles al rápido efecto bactericida de la amoxicilina en concentraciones fácilmente alcanzables en el organismo.

El clavulanato de por sí tiene un bajo grado de actividad antibacteriana, sin embargo, en combinación con la amoxicilina como en el **Clavulox®** produce un agente antibiótico de amplio espectro con gran aplicación en hospitales y en la práctica general.

A continuación, los microorganismos se clasifican de acuerdo a su susceptibilidad *in vitro* a **Clavulox®**.

Susceptibilidad *in vitro* de microorganismos a **Clavulox®**.

Mediante asterisco (*) se indica cuando la eficacia clínica de **Clavulox®** fue demostrada en ensayos clínicos.

Organismos que no producen β -lactamasas están identificados (con †). Si un aislamiento es susceptible a amoxicilina, puede ser considerado susceptible a **Clavulox®**.

Especies comúnmente susceptibles

Aerobios Gram-positivos:

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Streptococcus pyogenes^{*†}

Streptococcus agalactiae^{*†}

Streptococcus spp. (otro β-hemolítico)^{*†}

*Staphylococcus aureus (meticilin-susceptible)**

Staphylococcus saprophyticus (meticilin-susceptible)

Staphylococcus coagulasa negativos (meticilin-susceptible)

Aerobios Gram-negativos:

Bordetella pertussis

*Haemophilus influenzae**

Haemophilus parainfluenzae

Helicobacter pylori

*Moraxella catarrhalis**

Neisseria gonorrhoeae

Pasteurella multocida

Vibrio cholerae

Otros:

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

<i>Treponema pallidum</i>
<u>Anaerobios Gram positivos:</u>
<i>Clostridium spp.</i>
<i>Peptococcus niger</i>
<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<u>Anaerobios Gram-negativos:</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Bacteroides spp.</i>
<i>Capnocytophaga spp.</i>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Porphyromonas spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
Especies para las cuales la resistencia adquirida es un problema
<u>Aerobios Gram-negativos:</u>
<i>Escherichia coli*</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae*</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>

Proteus spp.

Salmonella spp.

Shigella spp.

Aerobios Gram-positivos:

Corynebacterium spp.

Enterococcus faecium

*Streptococcus pneumoniae**†

Viridans group streptococcus

Organismos inherentemente resistentes

Aerobios Gram-negativos

Acinetobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter spp.

Hafnia alvei

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas spp.

Serratia spp.

Stenotrophomas maltophilia

Yersinia enterocolitica

Otros:

Chlamydia pneumoniae

Chlamydia psittaci

Chlamydia spp.

Coxiella burnetti

Mycoplasma spp.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de los dos componentes de **Clavulox**[®] es muy parecida. Los niveles séricos máximos de los dos componentes se producen alrededor de 1 hora después de la toma. La absorción de **Clavulox**[®] se optimiza al ingerirse al inicio de las comidas. Tanto el clavulanato como la amoxicilina poseen niveles de ligadura plasmática bajos, alrededor de un 70% permanece libre en el suero.

Al duplicarse la dosificación de **Clavulox**[®] se duplican aproximadamente los niveles séricos alcanzados.

Clavulox[®] también está disponible en suspensión oral para administrar dos veces por día (**Clavulox**[®] Duo) a niños menores de 12 años de edad para el tratamiento de infecciones bacterianas. Esta presentación se describe en un prospecto separado.

Indicaciones

Clavulox[®] es un agente antibiótico de amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos habituales en la práctica general y hospitales. La acción inhibitoria sobre las β -lactamasas del clavulanato extiende el espectro de la amoxicilina abarcando un espectro mayor de microorganismos, incluyendo aquellos resistentes a otros antibióticos β -lactámicos.

Clavulox[®] debe administrarse de acuerdo a las pautas oficiales locales para antibióticos de prescripción y datos locales de susceptibilidad.

Los preparados orales de **Clavulox**[®], están indicados para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas causadas por microorganismos sensibles:

Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo nariz, garganta y oído), en particular tonsilitis, sinusitis, otitis media. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** y *Streptococcus pyogenes*.

Infecciones del tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas (especialmente si se consideran graves) y bronconeumonía. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** y *Moraxella catarrhalis**.

Infecciones del tracto urinario, en particular cistitis (especialmente recurrentes o complicadas), excluyendo prostatitis. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Enterobacteriaceae** (principalmente *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus*, Especies *Enterococcus**.

Infecciones de la piel y de tejidos blandos, en especial celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales graves complicados con celulitis. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* y Especies *Bacteroides**.

*algunos miembros de estas especies de bacterias producen β -lactamasas resultando insensibles a la amoxicilina sola.

Infecciones mixtas causadas por organismos susceptibles a la amoxicilina y organismos productores de β -lactamasas susceptibles a **Clavulox**[®], pueden ser tratados con **Clavulox**[®]. Estas infecciones no requieren la adición de otro antibiótico resistente a las β -lactamasas.

La susceptibilidad a **Clavulox**[®] variará según la geografía y a través del tiempo (Ver **Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacodinámicas**). 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.

Posología y modo de administración

Dosificación usual en el tratamiento de infecciones:

Adultos y niños mayores de 12 años de edad:

- *Infecciones leves a moderadas* (infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos): Un comprimido de **Clavulox**[®] 500 mg, dos veces por día.
- *Infecciones graves* (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario): Un comprimido de **Clavulox**[®] 1 g dos veces por día.

Se puede iniciar el tratamiento vía parenteral y continuar con un preparado oral.

No se recomienda administrar **Clavulox**[®] 500 mg - 1 g comprimidos recubiertos en niños menores de 12 años.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:

Adultos:

Clavulox[®] 1 g comprimidos recubiertos solamente debe ser administrado en pacientes con una tasa de filtrado glomerular mayor a 30 ml/minuto.

Insuficiencia leve (clearance de creatinina >30 ml/min)	Insuficiencia moderada (clearance de creatinina 10-30 ml/min)	Insuficiencia grave (clearance de creatinina <10 ml/min)
Ningún cambio en la dosificación (p.ej.: Un comprimido de 500 mg o uno de 1 g dos veces por día)	Un comprimido de 500 mg dos veces por día. No se recomienda administrar los comprimidos de 1 g	No más de un comprimido de 500 mg una vez al día.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática:

Dosificar controlando la función hepática periódicamente. No existen datos suficientes para recomendar una dosificación.

Administración oral:

Los comprimidos deben ser ingeridos sin masticar. Si es necesario, se pueden partir al medio, a través de la ranura, e ingerir sin masticar.

Para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal, se recomienda su administración al iniciar la comida.

La absorción de **Clavulox**[®] se optimiza cuando se toma al inicio de las comidas.

El tratamiento no debe superar un período de 14 días sin realizar un control.

Contraindicaciones

Clavulox[®] está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a antibióticos β -lactámicos, por ejemplo: penicilinas y cefalosporinas.

Clavulox[®] está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociados con la administración de **Clavulox**[®].

Advertencias y precauciones

Antes de iniciar el tratamiento con **Clavulox**[®], se debe hacer un interrogatorio minucioso acerca de antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

Se han observado cambios de la función hepática en algunos pacientes que recibieron **Clavulox**[®]. No se sabe exactamente cuál es el significado clínico de estos cambios, pero aún así **Clavulox**[®] se deberá administrar con precaución en aquellos pacientes con alguna evidencia de disfunción hepática.

Se han manifestado raramente casos de ictericia colestática, la cual puede ser grave, aunque normalmente es reversible. Puede que los signos y los síntomas no aparezcan hasta transcurridas seis semanas después de finalizar el tratamiento.

Se han observado serias y ocasionalmente fatales reacciones de hipersensibilidad (anafilaxis) en pacientes tratados con penicilina. Es más probable que dichas reacciones se den en pacientes con una historia de hipersensibilidad a la penicilina (Ver **Contraindicaciones**).

Clavulox[®] debe ser evitado si se sospecha un diagnóstico de mononucleosis infecciosa ya que la ocurrencia de erupciones eritematosas ha sido asociada con esta condición luego del uso de amoxicilina.

El uso prolongado también puede resultar en ocasiones, en un supercrecimiento de microorganismos no susceptibles.

Se ha observado raramente una prolongación anormal del tiempo de protrombina (RIN incrementado) en pacientes tratados con **Clavulox**[®] y anticoagulantes orales. Debe realizarse un monitoreo apropiado cuando se prescriben anticoagulantes en forma concomitante. Para mantener el nivel deseado de anticoagulación puede ser necesario un ajuste en la dosis de los anticoagulantes orales.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa, que puede variar entre leve a severa, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración del medicamento.

Otros productos con amoxicilina-ácido clavulánico pueden diferir de **Clavulox**[®] en cuanto a la proporción de ácido clavulánico, por lo que dichos productos no pueden intercambiarse entre sí.

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis de **Clavulox**[®] debe ser ajustada según lo indicado en **Posología y modo de administración**.

Se ha observado muy raramente cristaluria en pacientes con función renal disminuida, predominantemente en aquellos con terapia parenteral.

Durante la administración de altas dosis de amoxicilina, se recomienda mantener una adecuada ingesta de líquidos y eliminación urinaria de manera de reducir la posibilidad de cristaluria (Ver **Sobredosificación**).

Interacciones con otros medicamentos

No se recomienda el uso concomitante con probenecid.

El probenecid disminuye la secreción tubular de amoxicilina. El uso concomitante con **Clavulox**[®] puede producir niveles sanguíneos elevados y prolongados de amoxicilina pero no de ácido clavulánico.

Como con otros antibióticos, **Clavulox**[®] puede afectar la flora intestinal, tendiendo a disminuir la reabsorción de estrógeno y reducir la eficacia de la combinación oral de anticonceptivos.

El uso concomitante de allopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede incrementar la probabilidad de reacciones alérgicas de la piel. No existen datos respecto al uso concomitante de **Clavulox**[®] y allopurinol.

En la literatura se describen raros casos de RIN (Razón Internacional Normalizada) incrementado en pacientes bajo tratamiento con acenocumarol o warfarina a los que se les prescribió amoxicilina. Si es

necesaria la coadministración, el tiempo de protrombina o RIN deben ser monitoreados cuidadosamente tras la adición o retiro de **Clavulox**[®].

Uso durante el embarazo y la lactancia

Los estudios de reproducción realizados con animales (ratones y ratas) a los que se les administró **Clavulox**[®] por vía oral y parenteral, no han mostrado tener efectos teratogénicos. En un único estudio en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal y embarazo pretérmino, se reportó que el tratamiento profiláctico con **Clavulox**[®] puede estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos. Al igual que con el resto de los medicamentos, se deberá evitar su uso durante el embarazo, sobre todo durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial.

Clavulox[®] se puede administrar durante el período de lactancia. No se han observado efectos perjudiciales para el recién nacido, salvo el riesgo de sensibilización asociado con la eliminación de restos (trazas) en la leche materna.

Efectos sobre el uso y manejo de maquinarias

No se han observado efectos adversos en la habilidad de manejar u operar maquinaria.

Reacciones adversas

Para determinar la frecuencia de efectos indeseables muy frecuentes a raros se utilizó información de amplios estudios clínicos. La frecuencia asignada a las otras reacciones adversas (por ej.: Aquellas de ocurrencia <1/10.000) fue principalmente determinada usando información poscomercialización y está referida a la tasa de reporte más que a la frecuencia real.

Para la clasificación de frecuencia se ha utilizado la siguiente convención: Muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $\geq 1/100$ y <1/10, poco frecuentes $\geq 1/1.000$ y <1/100, raramente $\geq 1/10.000$ y <1/1.000, muy raramente <1/10.000.

Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: Candidiasis mucocutánea.

Trastornos de la sangre y sistema linfático

Raramente: Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia) y trombocitopenia.

Muy raramente: Agranulocitosis reversible y anemia hemolítica. Prolongación en el tiempo de sangrado y en el tiempo de protrombina.

Trastornos del sistema inmune

Muy raramente: Edema angioneurótico, anafilaxis, síndrome similar a la enfermedad del suero, y vasculitis por hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Mareos, cefaleas.

Muy raramente: Hiperactividad reversible y convulsiones. Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con la función renal dañada o en aquellos que reciben altas dosis.

Trastornos gastrointestinales

Adultos:

Muy frecuentes: Diarrea.

Frecuentes: Náuseas y vómitos.

Niños:

Frecuentes: Diarrea, náuseas y vómitos.

Todas las poblaciones:

Las náuseas están asociadas, más comúnmente, a la administración de dosis altas. Si las reacciones gastrointestinales son evidentes, pueden ser reducidas tomando el **Clavulox**[®] al comienzo de la comida.

Poco frecuentes: Indigestión.

Muy raramente: Colitis asociada al antibiótico (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica).

Lengua negra vellosa.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Se ha notado un aumento moderado en los valores de AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos β-lactámicos, pero la significancia de estos hallazgos es desconocida.

Muy raramente: Ictericia colestática y hepatitis. Estos eventos han sido observados con otras penicilinas y cefalosporinas.

Los eventos hepáticos han sido reportados predominantemente en hombres y pacientes ancianos y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos eventos han sido reportados muy raramente en niños.

Estos signos y síntomas normalmente ocurren durante o al finalizar el tratamiento pero en algunos casos puede no ser aparente hasta algunas semanas luego de cesado el tratamiento. Estos son usualmente reversibles. Los eventos hepáticos pueden ser severos y en circunstancias extremadamente raras se han reportado muertes. Esto ha ocurrido, en la mayoría de los casos, en pacientes con una enfermedad seria subyacente o bajo una medicación concomitante con potenciales efectos hepáticos.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, prurito, urticaria.

Raramente: Eritema multiforme.

Muy raramente: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa bullosa, pustulosis exantemática generalizada aguda.

Si ocurre una reacción de hipersensibilidad en la dermis, el tratamiento debe ser discontinuado.

Trastornos renales y urinarios

Muy raramente: Nefritis intersticial, cristaluria (Ver **Sobredosificación**).

Sobredosificación

Pueden ser evidentes síntomas gastrointestinales y trastornos del balance hidroelectrolítico. Los síntomas gastrointestinales se pueden tratar sintomáticamente prestando atención al balance de agua y electrolitos. Se puede eliminar **Clavulox**[®] de la circulación sanguínea por hemodiálisis.

Se ha observado cristaluria, en algunos casos ésta llevó a insuficiencia renal (Ver **Advertencias y Precauciones**).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Conservación

Conservar en un lugar fresco y seco a una temperatura inferior a los 25 °C.

Presentación

Clavulox[®] 500 mg se presenta en envases con 14 comprimidos recubiertos.

Clavulox[®] 1 g se presenta en envases con 14 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Clavulox[®] 500 mg: Certificado N° 42.313. **Clavulox**[®] 1 g: Certificado N° 43.581.

Elaborado por: GlaxoSmithKline, Inglaterra.

Importado por: Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 – B1613AUE – Los Polvorines – Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Romina Farrú – Farmacéutica.

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

GDS20-IPI08

Clavulox[®] 500 mg: Fecha de la última revisión: 22/02/2013 - Disp. N°1149.

Clavulox[®] 1 g: Fecha de última revisión: 07/02/2013 – Disp. N° 0949