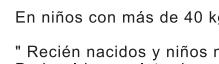


VENTA BAJO RECETA
ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

AMOXI PLUS MAR

AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 875,0 MG
ACIDO CLAVULÁNICO (COMO SAL POTÁSICA) 125,0 MG
COMPRIMIDOS

AMOXICILINA (COMO TRIHIDRATO) 400,0 MG / 5 ML
ACIDO CLAVULÁNICO (COMO SAL POTÁSICA) 57,0 MG / 5 ML
SUSPENSIÓN PEDIÁTRICA



COMPOSICIÓN:

Cada comprimido contiene: Amoxicilina (como trihidrato) 875 mg. Ácido clavulánico (como Sal potásica) 125 mg. EXCIPIENTES: Anhídrido Silílico Coloidal, Croscarmelosa Sódica, Crospovidona, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina, Hidroxipropil-metilcelulosa, Polietilenglicol, Dioxido de titanio, CSP 1643,5 mg.

Cada 5 ml de suspensión reconstituida contiene: Amoxicilina (como trihidrato) polvo 400,0 mg. Ácido clavulánico (como Sal potásica) 57,0 mg. EXCIPIENTES: Dióxido de Silicón, Anhídrido silílico coloidal, Sacarina Sódica, Benzoato de sodio, Celulosa microcristalina- Avicel PH 112, Ácido cítrico anhídrico, Citrato de sodio anhídrico, Goma Xantica, Esencia de Cereza, Manitol CSP 1250 mg.

ACCION TERAPÉUTICA:

Antibiótico betalactámico asociado a un inhibidor de las Betalactamasas.

FARMACOLOGÍA:

La Amoxicilina es un antibiótico bactericida de amplio espectro, perteneciente al grupo de las Penicilinas semisintéticas. La Amoxicilina es sensible a la degradación de las betalactamasas que son enzimas producidas por ciertas bacterias.

El Ácido Clavulánico es un betalactámico relacionado estructuralmente a las penicilinas que posee la propiedad de inhibir en forma irreversible las betalactamasas.

La combinación de Amoxicilina con Clavulanato de potasio (sal del ácido Clavulánico) permite el tratamiento de infecciones ocasionadas por bacterias que resisten a la Amoxicilina, ampliando efectivamente el espectro antibiótico de la Amoxicilina.

El Ácido Clavulánico posee acción bactericida y su efecto depende de su capacidad para unirse a las proteínas que ligan Penicilinas localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas. Actúa por inhibición de la biosíntesis de un mucopéptido de la pared celular bacteriana. No posee actividad antibacteriana propia.

MICROBIOLOGÍA:
La Amoxicilina es un antibiótico con actividad sobre gérmenes gram positivos y negativos. Sin embargo es susceptible a la degradación ocasionada por las β-lactamasas. Por lo tanto su espectro de acción no incluye los gérmenes productores de estas enzimas. El Ácido Clavulánico posee una buena actividad sobre Plasmídios productores de β-lactamasas, frecuentemente responsables de las resistencias a las Penicilinas y Cefalosporinas. La formulación de la asociación Amoxicilina / Ac. Clavulánico, protege a la Amoxicilina de la degradación provocada por las β-lactamasas, extendiendo el espectro de Amoxicilina hacia bacterias resistentes a Amoxicilina.

Actua sobre:
Aerobios gram positivos: Estafilococos Epidermidis, Estafilococos Saprofíticos, Estafilococos Aureus, productores o no de β-lactamasas. Estreptococos Pneumoniae II, Estreptococos Piógenes II, Estreptococos del grupo Viridans, Estreptococos alfa y betahemolíticos, Diplococos pneumoniae, Estreptococos fecales, Enterococos.

Aerobios gram negativos: especies de Enterobacter (aunque muchas cepas son resistentes in vitro, la eficacia clínica fue demostrada con esta asociación en infecciones del tracto urinario provocadas por este germen). Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella catarrhalis, Moraxella Catarrhalis, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae (productores o no de β-lactamasas). Eikenella Corrodens.

La Concentración inhibitoria mínima (CIM) prueba una estimación de la susceptibilidad de la bacteria al componente antimicrobiano. AMOXI PLUS MAR demostró in vitro una CIM de 0,5 µg/ml o menor frente a más del 90% de las cepas de estreptococos pneumoniae; una CIM de 0,06 µg/ml o menor frente a más del 90% de Neisseria gonorrhoeae; una CIM de 4 µg/ml o menor frente a más del 90% de cepas de Estafilococos y bacterias anaerobias y de 8 µg/ml o menos frente a más del 90% de los otros gérmenes señalados. Sin embargo a excepción de los organismos que responden a Amoxicilina sola, la seguridad y efectividad de esta asociación no ha sido bien establecida en estudios clínicos controlados. Dado que la mayoría de los Estreptococos pneumoniae son sensibles a Penicilinas o Ampicilina, también son sensibles a Amoxicilina.

Bacterias Anaerobias: especies de Bacteroides, incluyendo B. Fragilis. Especies de Fusobacterium, Especies de Peptoestreptococos (productores o no de betalactamasas). Estudios clínicos controlados establecieron la efectividad de Amoxicilina sola para tratar ciertas infecciones provocadas por estos gérmenes, dado que muchos de estos no son productores de β-lactamasas. Los rangos de susceptibilidad de Amoxicilina / Acido Clavulánico en el tratamiento de los Aerobios Gram negativos, expresando la CIM en µg/ml es para gérmenes susceptibles </=8/4; para intermedios 16/8; y para resistentes >/=32/16.

FARMACOCINÉTICA:
La asociación de Amoxicilina con Clavulanato de potasio se absorbe bien en el tracto gastrointestinal luego de su administración oral. Las concentraciones de Amoxicilina sérica que se alcanzan con la asociación son similares a la obtenida con igual dosis de Amoxicilina sola. La vida media de Amoxicilina luego de la administración oral de AMOXI PLUS MAR es de 1,3 horas y la de Ácido Clavulánico es de 1 hora. Concentraciones de Amoxicilina, superiores a la mínima inhibitoria de 1 µg/ml, resultaron similares, ya sea en tomas cada 8 ó 12 horas. Aproximadamente entre el 50 y 70% de Amoxicilina y el 25 y 40% de Ácido Clavulánico se excretan sin metabolizar en orina durante las primeras 6 horas luego de la administración de una dosis única de AMOXI PLUS MAR de 250 y 500 mg. La administración concomitante con Probenecid retrasa la excreción de Amoxicilina pero no la de Ácido Clavulánico. Ninguno de los componentes posee una alta unión a las proteínas plasmáticas (25% para Ácido Clavulánico y 18% para Amoxicilina). Tanto Amoxicilina como Ácido Clavulánico difunden a la mayoría de los tejidos y fluidos orgánicos, con excepción de cerebro y líquido cefalo-raqüideo.

No existen diferencias en la farmacocinética de la Amoxicilina cuando se ingiere en ayunas o con alimentos. Cuando se administra sin tener en cuenta la ingestión de alimentos, la absorción de Clavulanato de potasio es mayor que cuando el paciente está en ayunas. Un estudio de biodisponibilidad relativa de Clavulanato, permitió determinar que este disminuía su concentración si se administraba entre 30 y 150 minutos luego del comienzo de un abundante desayuno. La seguridad y eficacia de esta asociación se estableció en diversos estudios clínicos en que la medicación se administró sin tomar en cuenta los alimentos. La administración oral de 5 ml de AMOXI PLUS MAR suspensión, equivalente a 250 mg./5 ml, prueba un pico de concentración sérica promedio de 6,9 µg/ml. de Amoxicilina y 1,6 µg/ml. de Ácido Clavulánico a la hora de la administración. Luego de la administración a voluntarios adultos de 5 ml de la suspensión oral Amoxicilina/ácido clavulánico de 250 mg / 5 ml, el área bajo la curva de concentración sérica, durante las primeras 4 horas, fue de 12,6 µg.hr./ml. para Amoxicilina y 2,9 µg.hr./ml. para Ácido Clavulánico.

INDICACIONES:
AMOXI PLUS MAR está indicado en el tratamiento de las infecciones bacterianas causadas por cepas susceptibles de los siguientes microorganismos:
Otitis media - Sinusitis - Infecciones del tracto respiratorio inferior: causadas por cepas de Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, productoras de betalactamasas.

Infecciones de piel y estructuras dermicas: causadas por cepas de Staphylococcus aureus, E. Coli y Klebsiella, productoras de β-lactamasas.

Infecciones urinarias: causadas por E. Coli, Klebsiella y Enterobacter, productoras de betalactamasas.

POSOLOGÍA:
Adultos y niños mayores de 12 años:

Infecciones graves: Un Comprimido de AMOXI PLUS MAR cada 12 horas. Se recomienda administrar al inicio de las comidas, para minimizar eventuales trastornos de intolerancia gastrointestinal. Pacientes con insuficiencia renal no requieren generalmente una reducción de la dosis, salvo que la insuficiencia sea severa. En estos casos, con promedio de filtración glomerular menor de 30 ml/min no deben recibir comprimidos de 875 mg. Pacientes con filtración glomerular entre 10 y 30 ml/min o en Hemodiálisis, recibirán 500 mg. o eventualmente 250 mg. cada 24 horas, dependiendo de la severidad de la infección. Estos deben recibir una dosis adicional durante y al final de la diálisis.

Pacientes con insuficiencia hepática deben ser monitoreados a intervalos regulares (ver Advertencias). En general, el tratamiento no se debe prolongar más de 14 días, sin realizar un control del paciente.

Dosis pediátrica:
Como posología de orientación, se puede administrar:

Infecciones leves: 25/3,6 mg/kg/día, de la asociación, en dosis divididas.

Infecciones más severas: 45/6,4 mg/kg/día de la asociación, en dosis divididas.

Basada en el componente Amoxicilina, AMOXI PLUS MAR se dosificará:

- Pacientes con 12 semanas de edad (3 meses) o mayores:

ESQUEMA DE DOSIFICACION DE SUSPENSION (mg/kg/día)

INFECCIONES	AMOXICILINA / ACIDO CLAVULÁNICO CADA 12 HORAS (*)
	200 mg./5 ml.
	400 mg./5 ml.
Otitis media (**)	
Infecciones respiratorias	45 / 6,4 mg./kg./día
Infecciones más severas	
Infecciones menos severas	25 / 3,6 mg./kg./día

(*) el régimen cada 12 horas se recomienda porque provoca menos riesgo de diarrea.

(**) en otitis media aguda se debe utilizar al menos por 10 días.

ESQUEMA DE DOSIFICACION DE SUSPENSION (ml. c/ 12 hs.)

GRADO DE INFECCIÓN	EDAD Y PESO	DOSIFICACIÓN
menos severa	2 - 6 años (13 a 21 kg.)	2,5 ml. en susp. oral c/ 12 hs.
menos severa	7 - 12 años (22 a 40 kg.)	5,0 ml en susp. oral c/12 hs.
severa	2 - 6 años (13 a 21 kg.)	5,0 ml en susp. oral c/12 hs.
severa	7 - 12 años (22 a 40 kg.)	10,0 ml en susp. oral c/12hs.

En niños con más de 40 kg. de peso y más de 12 años de edad, utilizar la posología adultos.

" Recién nacidos y niños menores de 12 semanas (3 meses):

Dado el incompleto desarrollo de la función renal, quearía la eliminación de Amoxicilina en este grupo etario, la dosis recomendada de AMOXI PLUS MAR es 30 mg/kg/día, dividido en dos tomas (cada 12 horas), basado en el componente A. Amoxicilina La eliminación de Clavulanato no es alterada en esta edad. La experiencia con 200 mg/5 ml. en este grupo es limitada, por lo tanto es recomendable utilizar 125 mg./5 ml.

Modo de preparar la suspensión: agregar agua potable hasta la marca indicada en el frasco. Tapar, agitar energicamente hasta obtener una suspensión homogénea. Completar con agua hasta alcanzar la marca indicada y agitar nuevamente. **ADVERTENCIAS:**

AMOXI PLUS MAR esta contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción alérgica a cualquier componente de la fórmula. Se deberá evaluar la relación riesgo-beneficio en pacientes con antecedentes de alergia general (asma, eczema, urticaria). Antecedentes de colitis ulcerosa, mononucleosis infecciosa o disfunción renal.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) ocasionalmente fatales en pacientes con tratamiento penicilínico. Es más probable que ocurran estas reacciones en individuos con una historia de hipersensibilidad a la penicilina y/o historia de sensibilidad a múltiples alérgenos. Han sido reportados casos individuales con una historia de hipersensibilidad a la penicilina quienes experimentaron severas reacciones cuando fueron tratados con cefalosporinas. Previo a iniciar una terapéutica con AMOXI PLUS MAR, se requiere un cuidadoso interrogatorio, concerniente a reacciones de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Si ocurre una reacción alérgica, AMOXI PLUS MAR debe ser discontinuado, instituyéndose una terapéutica alternativa.

REACCIONES ANAFÍLACTICAS SERIAS REQUEREN INMEDIATO TRATAMIENTO DE EMERGENCIA CON EPINEFRINA, OXÍGENO, CORTICOIDES POR VÍA I.V. Y EVENTUALMENTE INTUBACIÓN DEL PACIENTE.

Se han reportado casos de Colitis pseudomembranosa en asociación a diversos tratamientos con agentes antibacterianos, incluyendo Amoxicilina / Clavulanato de Potasio, provocando cuadros desde leves a muy graves. Es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuentes a la administración del antibiótico.

El tratamiento antibacteriano altera la flora normal del colon y puede permitir el desarrollo de Clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es la causa principal de "colitis asociada a antibióticos". Luego de establecidos el diagnóstico de colitis pseudomembranosa se deben iniciar medidas terapéuticas apropiadas. Las formas leves, responden habitualmente con la suspensión de la administración antibiótica. En casos moderados o severos se debe considerar la administración de líquidos y electrolitos, suplementos proteicos y un tratamiento con un agente antibacteriano, clínicamente efectivo, contra la colitis por Clostridium difficile.

Utilizar con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática; la hepatotoxicidad es habitualmente reversible. En raras ocasiones, se reportaron casos de muerte (se reportó menos de una muerte por el uso de 4 millones de prescripciones en el mundo). Generalmente hubo casos asociados con patologías serias o medicaciones concomitantes (ver contraindicaciones o reacciones adversas-Hígado).

PRECAUCIONES:

Si bien AMOXI PLUS MAR posee la característica de menor toxicidad del grupo de las Penicilinas, se recomienda realizar evaluaciones periódicas de las funciones renales, hepáticas y hematopoyéticas, en particular en tratamientos prolongados. Un alto porcentaje de pacientes con mononucleosis que recibieron Ampicilina desarrollaron rash cutáneo eritematoso; por lo tanto, estos tipos de antibióticos no deben utilizarse en la mononucleosis.

La posibilidad de superinfecciones con agentes micóticos o bacterianos, debe ser tenido en cuenta durante el tratamiento. Si ocurren superinfecciones (usualmente por pseudomonas, enterobacter o cándidas), se debe suspender esta medicación e incrementar la dosis de antibióticos.

Prescribir AMOXI PLUS MAR en ausencia de probada o fuerte sospecha de infección bacteriana, como indicación profiláctica, es poco probable que provea un beneficio para el paciente e incrementa los riesgos de desarrollo de resistencia bacteriana a la droga.

REACCIONES ADVERSAS:

La tolerancia general es buena. La mayoría de los efectos colaterales observados en estudios clínicos fueron de naturaleza leve o transitoria y menos del 3% de los pacientes discontinuaron el tratamiento por efectos adversos relacionados con el medicamento. Los efectos más frecuentes fueron: diarrea (9%), náuseas (3%), rash cutáneo y urticaria (3%); vómitos (1%) y vaginitis (1%).

La incidencia general de efectos adversos y en particular la diarrea, se incrementa con dosis elevadas. Otras reacciones menos frecuentes incluyeron: trastornos abdominales, flatulencia y cefalea.

Las siguientes reacciones fueron reportadas para este tipo de penicilinas orales:

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, gastritis, estomatitis, glositis, lengua saburra, candidiasis mucocutánea, colitis hemorrágica pseudomembranosa, enterocolitis. El comienzo de los síntomas de una colitis pseudomembranosa, puede ocurrir durante o después de un tratamiento antibiótico (ver advertencias).

Reacciones de hipersensibilidad: rash cutáneo, prurito urticaria, angioedema, reacciones sésicas (urticaria o rash cutáneo acompañado de artritis, artralgia, mialgia y frecuentemente fiebre), eritema multiforme (raramente síndrome de Stevens Johnson), y un caso excepcional de dermatitis exfoliativa.

Estas reacciones pueden ser controladas con antihistamínicos y si es necesario, corticoides sistémicos.

En casos que las mismas ocurren, el medicamento debe ser discontinuado, salvo otra indicación específica del médico tratante.

Reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) serias o fatales, pueden ocurrir por administración de penicilinas orales (ver advertencias).

Hígado: un moderado aumento en las transaminasas ASAT (SGOT) y/o ALT (SGPT), fue observado en pacientes tratados con penicilinas orales, pero el significado de estos hallazgos es desconocido. Con poca frecuencia fue reportada disfunción hepática con incremento de las transaminasas séricas, bilirrubina y/o fosfatasa alcalina. Los hallazgos histológicos en la biopsia hepática mostraron predominantemente una colestasis hepatocelular o una asociación de cambios colestáticos y hepatocelulares. El incremento de signos