AMOXICILINA

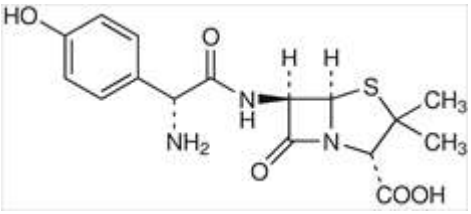
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amoxicilina 500 mg cápsulas.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:
Amoxicilina trihidrato compactada grado A equivalente a amoxicilina base 500 mg.
Excipientes c.s.

Las cápsulas contienen:
Color amarillo FD&C No. 5: 0.01197 mg
Color rojo FD&C No. 40: 0.7657 mg



Ácido (6*R*)-6-[α-D-(4-Hidroxifenil)glicilamino]penicilánico.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Amoxicilina 500 mg se presenta en forma de cápsulas para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Amoxicilina está indicado en el tratamiento de las infecciones microbianas en las siguientes localizaciones, causadas por cepas de gérmenes sensibles a amoxicilina (ver los gérmenes sensibles en el Apartado 5.1):

- Infecciones del tracto respiratorio superior y oídos (incluyendo ORL y pertussis), tales como amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis media.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como bronquitis aguda y crónica, neumonías bacterianas y bronconeumonía.
- Infecciones odontoestomatológicas.
- Infecciones del tracto gastrointestinal, tales como fiebre tifoidea y paratifoidea (especialmente indicado para el tratamiento de los portadores biliares crónicos).
- Infecciones del tracto genitourinario, tales como cistitis, uretritis, pielonefritis, bacteriuria, gonorrea, aborto séptico, sepsis puerperal.

- Enfermedad de Lyme o Borreliosis, en el tratamiento de la infección precoz localizada (primer estadio o eritema migratorio localizado) y de la infección diseminada o segundo estadio.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo infecciones de la herida quirúrgica).Infecciones del tracto y vesícula biliar.
- Tratamiento de erradicación de Helicobacter pylori en asociación con un inhibidor de la bomba de protones y en su caso a otros antibióticos: úlcera péptica, linfoma gástrico de tejido linfoide asociado a mucosa, de bajo grado.
- Profilaxis de la endocarditis (por ejemplo antes de procedimientos quirúrgicos o dentales): amoxicilina puede utilizarse en para la prevención de bacteriemia asociada con el desarrollo de endocarditis.
- Tratamiento de continuación de la terapia parenteral en infecciones graves: septicemia, endocarditis y meningitis.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Se recomienda que Amoxicilina cápsulas se tome con suficiente agua (aproximadamente medio vaso de agua) sin abrir o masticar. Puede tomarse antes o después de las comidas. Se aconseja a los pacientes con estómago sensible tomarla después de las comidas.

La absorción de amoxicilina no se ve afectada por la administración conjunta de alimentos.

La posología depende de la edad, peso y función renal del paciente, del sitio y gravedad de la infección, así como de la sensibilidad del patógeno. La posología se expresa como dosis diaria total, administrada en dosis equivalentes. La posología habitual es tres veces al día.

Duración de la terapia

Generalmente, se recomienda que amoxicilina se tome de 7 a 10 días. En el tratamiento de infecciones por *S. pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos Grupo A), la administración de este antibiótico debe prolongarse por un periodo mínimo de 10 días para prevenir complicaciones posteriores como fiebre reumática o glomerulonefritis. El tratamiento por vía oral se debe continuar durante al menos 48 a 72 horas tras la obtención de respuesta clínica.

La duración del tratamiento se debe determinar por el tipo de infección y la respuesta del paciente y debe, en general, ser lo más corta posible.

El tratamiento puede iniciarse por vía parenteral y continuarse con las presentaciones orales. La vía parenteral está indicada en aquellos casos en los que la vía oral no sea factible: en casos graves de diarrea, vómitos y, en particular, para las infecciones graves.

Adultos y niños de más de 40 kg

Indicación*	**Dosis***
Sinusitis bacteriana aguda Pielonefritis aguda Abscesos dentales con celulitis diseminada Cistitis aguda	De 250 mg a 500 mg cada 8 horas o de 750 mg a 1 g cada 12 horas. Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas. La cistitis aguda puede tratarse con 3 g dos veces al día, durante un día.
Otitis media aguda Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda Exacerbación aguda de bronquitis crónica	500 mg cada 8 horas, de 750 mg a 1 g cada 12 horas. Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas durante 10 días.
Neumonía adquirida en la comunidad	De 500 mg a 1 g cada 8 horas.
Fiebre tifoidea y paratifoidea	De 500 mg a 2 g cada 8 horas.
Erradicación de *Helicobacter pylori*	De 750 mg a 1 g dos veces al día en combinación con un inhibidor de la bomba de protones (ej. omeprazol, lansoprazol) y otro antibiótico (ej. claritromicina, metronidazol) durante 7 días.
Enfermedad de Lyme (ver sección 4.4)	Etapa temprana: de 500 mg a 1 g cada 8 horas hasta un máximo de 4 g/día en dosis divididas durante 14 días (10 a 21 días). Etapa tardía (diseminación sistémica): de 500 mg a 2 g cada 8 horas hasta un máximo de 6 g/día en dosis divididas, de 10 a 30 días.
*Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para cada indicación.	

Niños de menos de 40 kg

Los niños se pueden tratar con Amoxicilina 500mg cápsulas, comprimidos dispersables, suspensión o sobres.

Los niños que pesen 40 kg o más deben tomar la dosis de adultos.

Dosis recomendadas:

Indicación+	**Dosis+**
Sinusitis bacteriana aguda Otitis media aguda Neumonía adquirida en la comunidad Cistitis aguda	De 20 a 90 mg/kg/día en dosis divididas*.

Pielonefritis aguda Abscesos dentales con celulitis diseminada	
Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda	De 40 a 90 mg/kg/día en dosis divididas*.
Fiebre tifoidea y paratifoidea	100 mg/kg/día en tres dosis divididas.
Enfermedad de Lyme (ver sección 4.4)	Etapa temprana: de 25 a 50 mg/kg/día en tres dosis divididas de 10 a 21 días. Etapa tardía (diseminación sistémica): 100 mg/kg/día en tres dosis divididas de 10 a 30 días.
+Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para cada indicación. *Se deben considerar pautas posológicas de dos veces al día cuando la dosis está en el rango superior.	

Ancianos

No es necesario ajustar la dosis; se utilizarán las mismas dosis que para los adultos, excepto en los casos de insuficiencia renal grave (ver insuficiencia renal).

Insuficiencia renal

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	**Adultos y niños de más de 40 Kg**	**Niños menores de 40 Kg***
Mayor de 30	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis
10 a 30	Máximo 500 mg 2 veces al día	15 mg/kg 2 veces al día
Menos de 10	Máximo 500 mg al día	15 mg/kg al día en dosis única

*En la mayoría de los casos, se prefiere la terapia parenteral.

En pacientes que están recibiendo hemodiálisis

La amoxicilina puede eliminarse de la circulación mediante hemodiálisis.

	Hemodiálisis
Adultos y niños de más de 40kg	15 mg/kg/día en dosis única. Debe administrarse una dosis adicional de 15 mg/kg antes de la hemodiálisis. Para restablecer los niveles circulantes de fármaco, debe administrarse otra dosis de 15 mg/kg

En pacientes que están recibiendo diálisis peritoneal

Máximo 500 mg de amoxicilina/día.

Profilaxis de endocarditis

Profilaxis de endocarditis: Condición		**Adultos**	**Niños**
Procedimientos dentales: Profilaxis para pacientes sometidos a extracción/ manipulación/cirugía que implica tejido gingival y que no han recibido una penicilina en el mes previo	Pacientes sin anestesia general	Amoxicilina: 2-3 g, 1 hora antes. Puede administrarse una segunda dosis 6 horas después si se considera necesario.	50mg/kg de peso corporal. (1). Debe considerarse profilaxis con otros antibióticos si el paciente ha recibido una penicilina en el mes previo; o es alérgico a penicilina.
(Nota: los pacientes con válvulas cardíacas deben ser enviados al hospital)	Pacientes con anestesia general: No son apropiados los antibióticos	Amoxicilina: 1 g IM inmediatamente antes de la inducción, con 500 mg por vía oral, 6 horas después.	50mg/kg de peso corporal (2). Para minimizar el dolor de la inyección, amoxicilina debe disolverse en una solución de lidocaína estéril al 1%.
Procedimientos dentales: Pacientes a los que se recomienda acudir al hospital: (a) pacientes con anestesia general y que han recibido penicilina en el mes anterior; (b) pacientes con anestesia general que tienen una válvula cardíaca; (c) pacientes con uno o más ataques de endocarditis.		Inicial: Amoxicilina 1g IM con gentamicina 120 mg IM, inmediatamente antes de la anestesia o 15 minutos antes del procedimiento dental, seguido de 500 mg de Amoxicilina oral, 6 horas después.	50mg/kg de peso corporal y 2 mg/kg de gentamicina (ver Nota 2). (3). Amoxicilina y gentamicina no deben mezclarse en la misma jeringa. (4). Consúltese la ficha técnica de gentamicina antes de su prescripción.
Cirugía genitourinaria o instrumentación: Profilaxis para pacientes sin infección del tracto urinario y sometidos a cirugía con anestesia general. Procedimientos obstétrico - ginecológicos		Inicial: Amoxicilina 1g IM con gentamicina 120 mg IM, inmediatamente antes de la inducción. Seguido de 500 mg de Amoxicilina oral o IM, dependiendo de la condición clínica, horas después.	50mg/kg de peso corporal y 2 mg/kg de Gentamicina.

Profilaxis de endocarditis: Condición		Adultos	Niños
Procedimientos gastrointestinales. Sólo para pacientes con válvulas cardíacas			

Insuficiencia hepática

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

Infecciones no complicadas del tracto urinario en mujeres en edad fértil

Una sola dosis de 3 g de amoxicilina es recomendada (por ejemplo en cistitis simple).

4.3. Contraindicaciones

Amoxicilina no debe ser administrada a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas o carbapenémicos o a cualquiera de los excipientes contenidos en la formulación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe considerarse la posibilidad de reacciones de sensibilidad cruzada entre las cefalosporinas y las penicilinas. Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina debe investigarse en el paciente la posible existencia de antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas, otros agentes betalactámicos u otros alérgenos fundamentalmente de naturaleza medicamentos.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones fatales (anafilaxia) en pacientes tratados con antibióticos betalactámicos. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas. Si ocurriera una reacción alérgica, se interrumpirá el tratamiento con amoxicilina y se instaurará un tratamiento de soporte. Las reacciones anafilácticas graves requieren tratamiento de urgencia inmediato con adrenalina. También puede ser necesario oxígeno, corticoides por vía intravenosa y mantener la permeabilidad de la vía aérea, incluyendo intubación.

Se recomienda no usar amoxicilina para tratar infecciones bacterianas concurrentes en pacientes con enfermedades virales y en pacientes con leucemia linfática ya que en estos pacientes se ha observado con mayor frecuencia la aparición de exantema cutáneo (erupciones morbiliformes) tras el uso de amoxicilina.

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 de amoxicilina y la administración posterior estará contraindicada.

Se debe evitar usar amoxicilina en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado con esta afección tras el uso de amoxicilina.

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer tras el tratamiento de la enfermedad de Lyme con amoxicilina. Tiene lugar debido a la actividad bactericida de amoxicilina en la bacteria causante de la enfermedad de Lyme, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Se debe advertir a los pacientes de que esta es una consecuencia frecuente y generalmente autolimitante del tratamiento antibiótico para la enfermedad de Lyme.

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina (aumento del Ratio Internacional Normalizado o INR) en pacientes tratados con amoxicilina. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se administren anticoagulantes de forma concomitante. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

La administración de antibióticos, especialmente durante tiempos prolongados, puede dar lugar a la proliferación de microorganismos resistentes. Por tanto, se debe chequear la condición del paciente a intervalos regulares. Si ocurre una infección secundaria se deben tomar las medidas apropiadas.

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, incluyendo la renal, hepática y hematopoyética. Se han notificado elevaciones de las enzimas hepáticas y cambios en el recuento sanguíneo.

Emplee con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Deberán ajustarse las dosis en este tipo de pacientes (ver apartado 4.2. Posología y Forma de administración).

En pacientes con evidencia de disfunción hepática se recomienda monitorizar periódicamente la función hepática.

En muy raras ocasiones, predominantemente con la terapia parenteral, se ha observado cristaluria en pacientes con diuresis reducida. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina, se aconseja mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas, a fin de reducir la posibilidad de aparición de cristaluria a causa de la amoxicilina (ver apartado 4.9 Sobredosis). En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter.

Si ocurre diarrea como consecuencia del tratamiento con Amoxicilina cápsulas, la absorción y eficacia de otros medicamentos administrados oralmente se puede ver alterada.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada, en aquellos que reciben dosis altas o en pacientes con factores de predisposición (ej: antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos de las meninges).

El consumos de antibióticos betalactámicos, incluido amoxicilina, puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de encefalopatía (que puede incluir convulsiones, confusión, alteración de la conciencia, y desordenes del movimiento), particularmente en casos de sobredosis o disfunción renal.

Interferencia con pruebas analíticas

La prueba de glucosa y urobilinógeno en orina puede dar falsos positivos debido a las elevadas concentraciones de amoxicilina en orina. Se recomienda que cuando se compruebe la presencia de glucosa en orina, durante el tratamiento con amoxicilina, se utilicen métodos enzimáticos (glucosa oxidasa).

La presencia de amoxicilina puede distorsionar los resultados del análisis de estriol en mujeres embarazadas.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene tartrazina y color rojo FD&C No 40. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos a ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se recomienda la administración simultánea con probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina y otras penicilinas. El uso concomitante con amoxicilina puede producir un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos y biliares de amoxicilina.

La administración simultánea de amoxicilina con anticonceptivos orales puede reducir la eficacia de estos anticonceptivos. Como ocurre con otros antibióticos, amoxicilina puede afectar a la flora intestinal, originando una reabsorción menor de los estrógenos y progesterona, por lo que pueden disminuir temporalmente sus niveles plasmáticos. Se recomienda tomar medidas anticonceptivas no hormonales adicionales.

La administración simultánea de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la probabilidad de aparición de reacciones alérgicas cutáneas.

Debe evitarse la administración simultánea de antibióticos bacteriostáticos (tetraciclinas, cloranfenicol) con penicilinas por la posibilidad de que la actividad de las penicilinas sea atenuada o eliminadas y/o que se produzca antagonismo debido a su diferente mecanismo de acción.

Cuando amoxicilina se usa concomitantemente con anticoagulantes, se debe anticipar prolongación del tiempo de sangrado. En la literatura hay casos de aumento del INR en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la administración concomitante se deben controlar el tiempo de protrombina o el INR tras el inicio del tratamiento

con amoxicilina y tras su retirada. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales.

La administración concomitante de penicilinas y metotrexato puede reducir el aclaramiento renal de metotrexato y aumentar sus concentraciones plasmáticas, potenciando sus efectos tóxicos. Por tanto, es necesario monitorear los niveles séricos de metotrexato.

La administración concomitante de amoxicilina y digoxina puede llevar a aumento en la absorción de digoxina. Puede ser necesario reducir la dosis de digoxina.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad de este medicamento para el uso en embarazadas no ha sido establecida en estudios controlados en este grupo de población. Amoxicilina atraviesa la barrera placentaria. Se han llevado a cabo estudios sobre la reproducción en ratones y ratas con dosis de hasta 10 veces la dosis utilizada en humanos, que no han revelado evidencia de efectos sobre la fertilidad o daño en el feto debido a amoxicilina. La amoxicilina puede ser utilizada durante el embarazo cuando los posibles beneficios superen los riesgos potenciales asociados al tratamiento.

Lactancia

Amoxicilina se excreta por la leche humana en pequeñas cantidades con posible riesgo de sensibilización. Por tanto, pueden aparecer en el lactante diarrea e infección fúngica de las membranas mucosas, por lo que la lactancia podría tener que interrumpirse. Sólo se debe administrar amoxicilina durante la lactancia tras haberse evaluado el beneficio/riesgo por parte del médico.

4.7. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

En caso de presentar reacciones adversas como encefalopatía (que puede incluir convulsiones, confusión, alteración de la conciencia y del movimiento), el paciente no debe operar maquinas o manejar un vehículo.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La mayoría de los efectos adversos enumerados a continuación no son específicos de la amoxicilina y pueden producirse cuando se emplean otras penicilinas.

A menos que se indique de otra forma, la frecuencia de las reacciones adversas deriva de más de 30 años de comunicaciones post-comercialización.

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy rara	Candidiasis mucocutáneas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia grave o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. Aumento del tiempo de coagulación y del tiempo de protrombina (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Como con otros antibióticos, reacciones alérgicas graves incluyendo edema angioneurótico, anafilaxis (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad. El tratamiento debe suspenderse ante la aparición de cualquier tipo de reacción por hipersensibilidad (ver también Trastornos del tejido de la piel y subcutáneo)
	No conocidas	Reacción de Jarisch-Herxeimer
Trastornos del sistema nervioso	Muy rara	Hipercinesia, mareos y convulsiones. Las convulsiones pueden presentarse en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos pacientes tratados con dosis altas.
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea y náuseas
	Poco frecuente	Vómitos
	Muy raras	Colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Lengua vellosa negra.
Trastornos hepatobiliares	Muy rara	Hepatitis e ictericia colestásica. Aumento moderado de AST y/o ALT.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupciones cutáneas
	Poco frecuente	Prurito y urticaria

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
	Muy rara	Reacciones cutáneas como eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritrodermia (dermatitis exfoliativa), dermatititis exfoliativa bullosa y pustulosis exantemática generalizada aguda. (Ver también trastornos del sistema inmunológico)
Trastornos renales y urinarios	Muy rara	Nefritis intersticial, cristaluria (ver 4.9 Sobredosis).

Los trastornos gastrointestinales ocurren ocasionalmente en forma de nauseas, vómito, meteorismo, heces blandas o diarrea. Estos efectos adversos usualmente son moderados y generalmente disminuyen rápidamente durante o después de la descontinuación de Amoxicilina cápsulas.

En caso de trastorno gastrointestinal con vómito y diarrea, la absorción intestinal adecuada de algunos fármacos puede verse afectada. En dichos casos, el médico debe decidir si el tratamiento con Amoxicilina cápsulas puede continuar.

La diarrea en algunos casos puede ser un síntoma de enterocolitis la cual, en algunos casos, puede ser hemorrágica.

Una forma particular de enterocolitis que pueden ocurrir con los antibióticos es la colitis pseudomembranosa (en la mayoría de los casos debida a *Clostridium difficile*). Esta condición debe considerarse en pacientes con diarrea persistente y severa durante el tratamiento o en las primeras semanas después de terminado el tratamiento. Aunque sólo se sospeche colitis pseudomembranosa, debe suspenderse inmediatamente la administración de amoxicilina. En estos casos, no deben administrarse medicamentos que inhiban la peristalsis.

Ocasionalmente se ha observado enantema o inflamación de las mucosas, particularmente en la región oral. También se han notificado casos de boca seca y alteración de la sensación del gusto, así como decoloración de los dientes.

Se puede esperar que las reacciones cutáneas ocurran más frecuentemente. Éstas se caracterizan por, por ejemplo, exantema y prurito. Puede aparecer exantema mobiliforme (usualmente 5 a 11 días después del inicio del tratamiento).

Una reacción inmediata tipo urticaria usualmente es indicativa de alergia a las penicilinas y requiere descontinuar inmediatamente el tratamiento o el cambio a un antibiótico apropiado.

Las reacciones anafilácticas o anafilactoides que pueden causar shock son raras.

En raras ocasiones se ha notificado eosinofilia, así como otras reacciones alérgicas más serias como anemia hemolítica, fiebre por medicamentos, edema angioneurótico, edema laríngeo, enfermedad del suero, vasculitis alérgicas y nefritis intersticial.

En casos aislados, se puede desarrollar síndrome de Stevens-Johnson o Síndrome de Lyell.

En casos aislados puede ocurrir alteraciones del recuento sanguíneo como reducción en el número de células blancas (granulocitopenia, agranulocitosis), eritrocitos, trombocitos o panticopenia o mielosupresión.

En casos individuales se puede desarrollar alteraciones de la hemostasia (prolongación de los tiempos de sangrando y de protrombina.)

Los valores de las enzimas hepáticas pueden aumentar en casos raros.

También puede ocurrir meningitis aséptica inducida por medicamentos.

La administración de antibióticos, especialmente durante tiempo prolongado, puede llevar a la proliferación de microorganismos resistentes.

El consumo de antibióticos betalactámicos, incluido amoxicilina, puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de encefalopatía (que puede incluir convulsiones, confusión, alteración de la conciencia, y desordenes del movimiento), particularmente en casos de sobredosis o disfunción renal.

Otras reacciones que de la piel y tejido subcutáneo incluyen síndrome oculomucocutáneo.

4.9. Sobredosis

Es poco probable que se produzcan casos de sobredosificación con amoxicilina. Si se produjesen, podrían observarse síntomas gastrointestinales, como náuseas, vómitos y diarreas, que deben tratarse sintomáticamente prestando atención al equilibrio hidroelectrolítico. En los niños, se han reportado falla renal aguda y hematuria después de una sobredosis con amoxicilina.

Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina, que en algunos casos ha dado lugar a fallo renal (ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo). Debe procurarse una ingesta adecuada de líquidos y una adecuada diuresis.

Amoxicilina se puede eliminar de la circulación mediante hemodiálisis.

Existe el riesgo de desarrollar encefalopatía durante el consumo de antibióticos betalactámicos, incluyendo amoxicilina, particularmente en caso de sobredosis y disfunción renal.

<u>Manejo de sobredosis</u>

Se debe descontinuar el fármaco. Los síntomas gastrointestinales se pueden tratar sintomáticamente, prestando atención al equilibrio de líquidos y electrolitos. La diuresis forzada

resulta en una excreción incrementada de amoxicilina y por lo tanto en una reducción de la concentración en sangre. La amoxicilina se puede eliminar de la circulación por hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Penicilinas de amplio espectro.

Código ATC: J01CA04

La amoxicilina es una aminopenicilina semisintética que pertenece al grupo de los antibióticos betalactámicos. Inhibe una o más enzimas (a menudo conocidas como proteínas de unión a las penicilinas, PBPs) en la ruta biosintética del peptidoglicano bacteriano, que es un componente estructural integral de la pared celular bacteriana. La inhibición de la síntesis del peptidoglicano produce un debilitamiento de la pared celular, que normalmente va seguido por lisis y muerte celular. Presenta un amplio espectro antibacteriano frente a microorganismos Gram-positivos (incluidos los del género Corinebacteria) y Gram-negativos (incluida *Bordetella pertussis*); actúa inhibiendo la biosíntesis de la pared mucopeptídica.

Amoxicilina es, sin embargo, susceptible de ser degradada por betalactamasas y por tanto, su espectro de actividad no incluye microorganismos que produzcan estas enzimas, incluyendo estafilococos resistentes, y todas las cepas de Serratia, Pseudomonas, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter.

La susceptibilidad a amoxicilina puede determinarse por test de difusión con disco o por test de dilución en medio de cultivo. Las recomendaciones del National Comittee for Laboratory Standards (NCCLS) son:

Test CMI (µg/mL)	Sensible	Intermedio	Resistente
S. pneumoniae	≤2	4	≥ 8
Enterobacterias	≤ 8	16	≥ 32
Enterococos	≤ 8	-	≥ 16

SENSIBLES

Gram Positivos

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)
Enterococcus faecalis(*) (5,9%)
Streptococcus pneumoniae (5,3%)
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans
Bacillus anthracis
Listeria monocytogenes
Actinomyces spp
Clostridium spp
Peptococcus
Peptoestreptococcus

Gram Negativos

Haemophilus influenzae(*) (23% betalactamasa positiva y 9,3% betalactamasa negativa)
Escherichia coli(*) (30-50%)
Proteus mirabilis(*) (8%)
Salmonella spp(*)
Shigella spp(*)
Neisseria meningitidis(*) (3,3%)
Neisseria gonorrhoeae
Pasteurella multocida
Helicobacter pylori
Fusobacterium spp(*)

Otros
Borrelia burgdorferi

RESISTENTES
Gram positivos
Staphylococcus aureus (resistente a meticilina)
Staphylococcus coagulasa negativos (resistente a meticilina)*
Clostridium difficile

Gram negativos
Morganella spp
Pseudomonas aeruginosa
Proteus vulgaris
Providentia spp
Strenotrophomonas maltophilia
Acinetobacter spp
Enterobacter
Serratia
Citrobacter
Bacteroides fragilis (cepas productoras de betalactamasas)

(*) Algunas de estas cepas son productoras de betalactamasas, por tanto no susceptibles de ser tratadas con amoxicilina sola.

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y en el tiempo para especies seleccionadas y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo en el tratamiento de infecciones graves. Esta información es únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que los microorganismos sean o no sensibles a amoxicilina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La amoxicilina se absorbe rápidamente en el intestino en un 72-93%. La absorción es independiente de la ingesta de alimentos.
Distribución
La concentración máxima en sangre se alcanza 1-2 horas después de la administración.

Se han obtenido concentraciones plasmáticas máximas medias de 5,2 µg/ml y 8,3 µg/ml tras la administración de dosis de amoxicilina de 250 mg y 500 mg. La amoxicilina presenta una baja unión a proteínas plasmáticas, aproximadamente un 18%. La amoxicilina difunde rápidamente en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales, con la excepción del cerebro y la médula espinal. Los estados inflamatorios aumentan generalmente la permeabilidad de las meninges a las penicilinas y esto es aplicable a amoxicilina.

La amoxicilina cruza la barrera placentaria y pasa a leche materna.

Metabolismo o Biotransformación

La amoxicilina se excreta parcialmente en la orina en la forma inactiva ácido penicilóico en cantidades equivalentes a un 10 - 25% de la dosis inicial.

Excreción

La vía mayoritaria de eliminación para amoxicilina es la renal. Aproximadamente el 60- 70% de amoxicilina se excreta inalterada a través de la orina durante las 6 primeras horas tras la administración de una dosis estándar. La vida media de eliminación es de aproximadamente 1 hora.

Amoxicilina también es parcialmente excretada por la orina como ácido peniciloico inactivo, en cantidades equivalentes al 10-25% de la dosis inicial.

La administración concomitante de probenecid retrasa la excreción de amoxicilina.

También se excretan pequeñas cantidades por heces y bilis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínica no revelan un especial riesgo para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Croscarmelosa sódica, estearato de magnesio. Tapa de la cápsula: color rojo FD&C nº 40 y dióxido de titanio. Cuerpo de la cápsula color FD&C rojo nº3, color amarillo FD&C No. 5 y dióxido de titanio.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Amoxicilina 500 mg se presenta en caja x 10, 12, 20, 24, 50 y 240 cápsulas en blíster PVC/Aluminio.
No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Syntofarma S.A. Carrera 20 Nro. 166-76/70 con domicilio en Bogotá. D.C., Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

26 de abril de 2017.

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS. https://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/50239/FichaTecnica_50239.html Consultada el 26 de abril del 2017.

Aventis Pharma. Amoxicillin Corporate Data Sheet. Version 4.1. Octubre 2001. Ministerio de Salud de la República de Panamá. Resolución No. 243 de junio de 2015.

Aventis Pharma. Amoxicillin Company Core Data Sheet. Versión 5.0. Marzo 2017.