

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		INSTITUTO DE SALUD PUBLICA Departamento Control Nacional Sección Registro		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO					
AMBILAN BID					
Fecha: Mayo/99		Página: 1	Producto N° imed-011		Versión: 1

FOLLETO DE INFORMACION PARA EL MEDICO

Presentación:

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA	
Departamento de Control Nacional	
Registro N°	B-0578/SP

- Estuche por 14 comprimidos recubiertos .
- Estuche por 1 frasco con polvo para obtener 70 ml de suspensión reconstituída.

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:
 Amoxicilina (como trihidrato) 875 mg
 Acido Clavulánico (como sal potásica) 125 mg
 Excipientes c.s.

Cada 5 ml de suspensión oral contiene:
 Amoxicilina (como trihidrato) 400 mg
 Acido Clavulánico (como sal potásica) 57 mg
 Excipientes c.s.

Categoría:

Antibiótico. Penicilinoterapia con inhibidor de betalactamasas.

INDICACIONES:

Tratamiento de infecciones bacterianas (incluyendo oído y nariz), del tracto urinario, de la piel y tejidos blandos, sepsis intraabdominal y osteomielitis, causados por microorganismos sensibles a la asociación, demostrada por antibiograma.

USOS CLINICOS:

Precaución: "La susceptibilidad in vitro de las bacterias a los antibióticos varía geográficamente y a través del tiempo, la situación local debe ser siempre considerada cuando se selecciona una terapia antibiótica"

proviene de la actividad antibacteriana de amplio espectro, su acción inhibidora sobre las betalactamasas y sus características farmacocinéticas.

Sus indicaciones están limitadas a infecciones debidas a gérmenes reconocidos como sensibles, especialmente en aquellas situaciones en que las especies bacterianas responsables de la infección son múltiples y/o resistentes a otros antibióticos, Ambilan BID puede tener

aplicación en las siguientes patologías sólo si ellas son provocadas por gérmenes sensibles a la asociación.

- Otitis media aguda de niños pequeños, otitis recidivantes.
- Sinusitis.
- Amigdalitis crónica.
- Bronconeumonía, Bronquitis aguda y crónica.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 2

Producto N° imed-011

Versión : 1

- Bronconeumopatías agudas en sujetos de riesgo: alcohólicos crónicos, fumadores, sujetos de más de 65 años.
- Sobreinfecciones de bronconeumopatías crónicas.
- Infecciones urinarias ~~infecciones urinarias agudas y crónicas~~
(excluyendo prostatitis.) (~~infección uretritis, pielonefritis~~)
- Infecciones ginecológicas con la exclusión de infecciones por clamidias.
- ~~Infecciones ginecológicas agudas y crónicas~~
~~infección~~
- Infecciones de piel, tejidos blandos: furunculosis, celulitis, heridas infectadas.
- Infecciones óseas o articulares: osteomielitis, artritis gonocócica.
- Otras infecciones graves: aborto séptico, sepsis puerperal, sepsis intraabdominal.

Posología:

Dosis: adultos y niños mayores de 12 años.

Infecciones severas: Oral, 1 comprimido de Ambilan BID (Amoxicilina 875 mg y Acido Clavulánico 125 mg) cada 12 horas.

Los comprimidos no deben partirse: para mejor tolerancia gástrica, pueden tomarse al inicio de la alimentación.

Los tratamientos no deben durar mas de 14 días.

Dosis Pediátrica:

En general de 25 a 45 mg/kg/día según el tipo de infección, expresado como amoxicilina.

Niños de 7 a 12 años 5ml dos veces al día (infecciones leves a moderadas tales como infecciones respiratorias altas, infecciones de la piel y tejidos blandos). 10ml 2 veces al día para infecciones severas como otitis media y sinusitis, bronconeumonía, infecciones de las vías urinarias

FOLLETO PARA USO EXCLUSIVO MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

SUBGERENCIA DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

DEPARTAMENTO DESARROLLO

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 3

Producto N° imed-011

Versión : 1

Niños de 2 a 6 años 2,5ml a 5 ml dos veces al día, según el tipo y severidad de la infección.

Niños menores de 2 años dosificar según peso corporal y el tipo y severidad de la infección.

Farmacología:

La asociación presente en Ambilan BID (Amoxicilina y Clavulanato de potasio) es generalmente de acción bactericida. La administración concurrente de ácido clavulánico no altera el mecanismo de acción de la Amoxicilina.

Sin embargo, debido a que el ácido clavulánico tiene gran afinidad por ciertas Beta-lactamasas y se enlaza a ellas, inhibiendo su efecto hidrolítico, estas quedan incapacitadas para inactivar la amoxicilina por rompimiento de su anillo Beta-lactámico; por esta razón la administración concurrente del Acido Clavulánico con Amoxicilina resulta en un efecto bactericida sinérgico lo que aumenta el espectro de acción de la Amoxicilina contra muchas cepas bacterianas que producen Beta-lactamasa y que normalmente son resistentes a la Amoxicilina sola.

Mecanismo de acción:

- **Amoxicilina:** Acción Bactericida; depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas (PBP₁ y PBP-3) localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas; inhibe la síntesis del septo y pared celular bacterianos, probablemente por acetilación de las enzimas transpeptidasas unidas a la membrana.

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

SUBGERENCIA DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

DEPARTAMENTO DESARROLLO

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 4

Producto N° imed-011

Versión : 1

Esto impide el entrecruzamiento de las cadenas de peptidoglicanos, lo que es necesario para la fuerza y rigidez de la pared celular bacteriana; además se inhibe la división celular y su crecimiento y con frecuencia se produce la lisis y elongación de las bacterias susceptibles; las bacterias que se dividen rápidamente son las más sensibles a la acción de las penicilinas.

• **Acido Clavulánico:** Penetra en la pared celular bacteriana; actúa como un inhibidor tipo "suicida" de una amplia variedad de Beta-lactamasas bacterianas mediadas por plasmidos y de algunas mediadas por cromosomas (clases de Richmond desde la II a la V); inicialmente actúa como inhibidor competitivo, pero finalmente se vuelve no competitivo e irreversible; debido a la inhibición resultante de la beta-lactamasa, los antibacterianos beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) quedan protegidas de la degradación enzimática; como el ácido clavulánico se une a la proteína que liga penicilina (PBP-2), es posible la acción sinérgica con otros beta-lactámicos; para ser eficaz, el ácido clavulánico debe estar presente en los mismos lugares que el antibiotico beta-lactámico a concentraciones eficaces y al mismo tiempo.

Farmacocinética:

Ambilan BID (Amoxicilina trihidrato y clavulanato de potasio) es generalmente estable en presencia de las secreciones de ácido gástrico y sus componentes son bien absorbidos luego de la administración oral de él. Las concentraciones séricas peak de Amoxicilina y Acido Clavulánico se alcanzan generalmente dentro de 1 - 2,5 horas luego de la administración oral de una dosis simple de amoxicilina y clavulanato de potasio en adultos en ayuna.

FOLLETO PARA USO MEDICO
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

SUBGERENCIA DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

DEPARTAMENTO DESARROLLO

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 5

Producto N° imed-011

Versión : 1

La Amoxicilina se distribuye ampliamente en la mayoría de los líquidos corporales y los huesos; su penetración en las células, ojos y a través de las meninges normales es escasa; pero la inflamación aumenta la cantidad de penicilina que atraviesa la barrera hematoencefálica. También atraviesa la placenta y aparece en la sangre del cordón umbilical y en el líquido amniótico.

Con respecto al ácido clavulánico, basándose en estudios realizados en animales, se distribuye ampliamente a los tejidos extravasculares (excepto al SNC); se distribuye en la orina (concentraciones elevadas), líquido pleural, bilis, líquido del oído medio, pus de las heridas; la penetración en el tracto respiratorio es escasa.

Amoxicilina circula en 17 - 20% enlazada a proteínas séricas y el ácido clavulánico en un 22 - 30%.

Concentración sérica máxima media de Acido Clavulánico.

La presencia de alimento en el tracto gastrointestinal no afecta la absorción de ambas drogas cuando se administran en combinación fija.

Ambas concentraciones séricas de Amoxicilina y Acido Clavulánico, declinan de una manera bifásica, y sus vidas medias son similares; la amoxicilina tiene una vida media de eliminación de 1 - 1,3 horas y el ácido clavulánico de 0,78 a 1,2 horas.

El ácido clavulánico es excretado principalmente en la orina por filtración glomerular.

En adultos con función renal normal, aproximadamente 50 - 73% y 25 - 45% de las dosis de amoxicilina y ácido clavulánico, respectivamente, son excretadas sin cambio en la orina dentro de 6 - 8 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA Y MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE PARA INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 6

Producto N° imed-011

Versión : 1

Las concentraciones séricas de amoxicilina y de ácido clavulánico son aumentadas y las vidas medias séricas prolongadas en pacientes con problemas de la función renal.

Amoxicilina y ácido clavulánico son removidos por hemodiálisis.

Información para su prescripción:

CONTRAINDICACIONES:

- Individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas
- Infecciones virales, mononucleosis infecciosa, uricemia linfoidea, pacientes tratados con alopurinol.
- Antecedentes de ictericia colestásica o disfunción hepática ocasionada por la asociación o de otras penicilinas.

Precauciones ~~Contraindicaciones~~

Se debe tener en cuenta el riesgo de alergia cruzada con los antibióticos de la familia de cefalosporinas. En caso de insuficiencia renal, adaptar la posología en función del clearance de creatinina.

La función renal, hepática y hematológica deberían ser evaluadas periódicamente en las terapias prolongadas con amoxicilina y clavulanato de potasio. Pacientes que desarrollen diarrea durante la terapia con Ambilan BID (amoxicilina y clavulanato de potasio): deben ser estudiados para descartar la presencia de colitis pseudo- membranosa.

~~Debido al alto porcentaje de pacientes con insuficiencia renal que han desarrollado rash durante la terapia con ampicilina, amoxicilina y clavulanato de potasio está contraindicada en pacientes que son hipersensibles a cualquier penicilina. También es contraindicada esta asociación en casos de leucemia mieloide.~~

~~Está contraindicado su uso en asociación con alopurinol.~~

Advertencias:

La aparición de toda manifestación alérgica, impone la detención inmediata de la terapia para poner en su lugar un tratamiento adecuado de estos efectos adversos.

FOLLETO SIN CIÓN MEDICA
EXCLUSIVAMENTE INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 7

Producto N° imed-011

Versión : 1

Frente a antecedentes de alergia típica a estos productos, la contraindicación es precisa. Antes de su administración se necesita de un interrogatorio previo para descontar tal posibilidad.

Interacciones con otros fármacos:

Probenecid: La administración de probenecid concomitantemente con amoxicilina y clavulanato de potasio retarda la velocidad de secreción tubular renal de amoxicilina y produce concentraciones séricas de amoxicilina mayores y más prolongadas. Sin embargo, la administración concomitante de probenecid con Ambilan BID (amoxicilina y clavulanato de potasio) no afecta el área bajo la curva de concentración sérica versus tiempo (AUC), vida media, o concentración sérica peak de ácido clavulánico.

Alopurinol: Debido a la elevada incidencia de rash ocurrido en pacientes con hiperuricemia que están recibiendo alopurinol y concomitantemente amoxicilina o ampicilina, algunos médicos sugieren que el uso conjunto de estas drogas debería ser evitado en lo posible.

Disulfiram: debe evitarse la terapia en conjunto con este fármaco, aunque la interacción entre ellas es controversial.

Uso en embarazo y lactancia:

El uso seguro de amoxicilina y clavulanato de potasio durante el embarazo no ha sido definitivamente establecido. La amoxicilina y clavulanato de potasio oral han sido usados en un número limitado de mujeres embarazadas para el tratamiento de infecciones del tracto urinario o enfermedad inflamatoria pélvica aguda sin evidencia de efectos adversos sobre el feto, se decidirá su uso sólo cuando los posibles beneficios superen los riesgos de la terapia

Debido a que la amoxicilina y ácido clavulánico son distribuidos en la leche, la amoxicilina y el clavulanato de potasio deberían ser usados con precaución en mujeres nodrizas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN MEDICA
EXCLUSIVO PARA INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 8

Producto N° imed-011

Versión : 1

Mutagenicidad y carcinogenicidad:

No se han realizado estudios para evaluar la mutagenicidad o potencial carcinogénico de amoxicilina y clavulanato de potasio.

Reacciones Adversas:

Las más comunes son:

Manifestaciones digestivas: Náuseas, vómitos, posibilidad de sobreinfección digestiva por cándida, diarrea (que sobreviene más frecuentemente en niños que en adultos), deposiciones blandas, dispepsia y dolores abdominales.

Manifestaciones alérgicas: especialmente urticaria, eosinofilia, edema de Quincke, dificultad respiratoria, excepcionalmente shock anafiláctico. Erupciones, cutáneas maculopapulosas de origen alérgico o no,

Excepcionalmente, algunos casos de síndrome Stevens-Johnson caracterizado por eritema multiforme y a dermatitis exfoliativa.

Otras manifestaciones referidas más raramente son casos de hepatitis, generalmente colestásica o mixta. Estos casos parecen sobrevenir más habitualmente en pacientes de edad y de sexo masculino y después de un tratamiento de más de 10 días y particularmente en tratamientos superiores a 15 días. Los síntomas, especialmente la ictericia aparece durante o al final del tratamiento, pero también puede sobrevenir algunas semanas después de terminado éste. El examen histopatológico del hígado muestra habitualmente evidencia de una colestasia centro-lobular. La evolución es generalmente favorable aunque puede prolongarse por algunas semanas.

Otras manifestaciones reportadas son la nefritis intersticial aguda, anemia, leucopenia y trombocitopenia reversibles y algunos casos de colitis pseudomembranosa.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE PARA INCLUIRLO EN
EL ENVASE DESTINADO AL PUBLICO.

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

SUBGERENCIA DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

DEPARTAMENTO DESARROLLO

AMBILAN BID

Fecha: Mayo/99

Página: 8

Producto N° imed-011

Versión : 1

Información Toxicológica:

En caso de una sobredosis, tanto amoxicilina como ácido clavulánico pueden ser eliminados por hemodiálisis.

Ninguna manifestación de sobredosis ha sido todavía reportada. Las manifestaciones posibles podrían ser de orden neuropsíquico. En caso de síntomas gastro-intestinales, el tratamiento es sintomático. Vigilar particularmente el equilibrio hidroelectrolítico.

Bibliografía:

- Dictionnaire VIDAL, 1997
- USP DI, Información de Medicamentos, 1995
- AHFS, Drug Information, 1997
- THE MERCK INDEX, 11th Edition.

RDF/SFM

FOLLETO DE INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVO PARA INQUIRIRLO EN
EL ENVASE DESTINADO AL PUBLICO.