



CCEF-RC-0326-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **AMOXICILINA - ÁCIDO CLAVULÁNICO 400 mg - 57 mg / 5 mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **AMOXICILINA TRIHIDRATO - CLAVULANATO DE POTASIO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **AMOXICILINA – ÁCIDO CLAVULÁNICO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.818/24**

FECHA DE APROBACION: **21-10-2024**; VIGENTE HASTA: **21-10-2031**

FABRICANTE: **BAROQUE PHARMACEUTICALS Pvt. Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **AUROBINDO PHARMA Ltd. / INDIA y SHANDONG NEW TIME PHARMACEUTICAL Co., Ltd. / CHINA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **LABORATORIO QUIM-FARM, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **LUIS MASIRONI**

PROPIETARIO: **BAROQUE PHARMACEUTICALS Pvt. Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes productores de betalactamasa sensibles a la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico.

Posología aprobada:

Las dosis se expresan en términos de amoxicilina.

Dosis:

Vía oral:

Polvo para suspensión oral de 400 mg / 57 mg / 5 mL:

Adultos y niños con peso ≥ 40 kg: 250-500 mg cada 12 horas.

Niños mayores de 3 meses y peso < 40 kg: 25-45 mg/kg/día divididos en dos (2) dosis (una cada 12 horas).

La duración del tratamiento (oral y parenteral) dependerá del tipo y severidad de la infección y debe mantenerse por el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa o evidencia de erradicación microbiológica.

Dosis máxima:

En términos de amoxicilina:

Adultos y niños con peso > 40 kg: 4 g/día.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009997N72024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 1 de 6



CCEF-RC-0326-2024

Niños mayores de 3 meses y peso < 40 kg: 90 mg/kg/día.

Niños menores de 3 meses: 30 mg/kg/día

La dosis total de ácido clavulánico no debe exceder los 375 mg/día.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: Se debe ajustar la dosis (oral o parenteral) con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 30 mL/min.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Para valores de depuración de creatinina de 15-30 mL/min administrar la dosis usual recomendada (250-500 mg) cada 12-18 horas y para valores de 5-15 mL/min administrarla cada 20-36 horas.

En pacientes con Insuficiencia renal (Depuración menor a 30 mL / minuto) no se recomienda el uso del medicamento a las concentraciones de 228mg/5mL y 457mg/5mL en suspensión.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 30 mL/min.

Modo de uso:

Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Con cualquiera de las presentaciones orales, administrar con o sin las comidas y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Advertencias:

Generales:

En terapias con penicilinas se han reportado casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por lo tanto, antes de iniciar un tratamiento con amoxicilina debe investigarse cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos o a otros medicamentos.

Durante tratamientos prolongados, y en especial con dosis elevadas se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes; especialmente en ancianos.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a Clostridium difficile, se debe considerar dicha posibilidad con la amoxicilina ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta dos (2) meses después de finalizado el mismo. Los pacientes ambulatorios deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre

Los pacientes con mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales como citomegalovirus o virus sincitial respiratorio presentan una elevada predisposición a desarrollar erupciones generalizadas (principalmente de tipo máculopapular) con el uso de aminopenicilinas.

Se han descrito casos de disfunción hepática (colestásica, hepatocelular o mixta) severa cuyos signos y los síntomas pueden presentarse hasta seis (6) semanas después de finalizado el tratamiento. Se recomienda vigilancia post-tratamiento.

En pacientes con terapia anticoagulante que reciben amoxicilina se han observado incrementos del Cociente Internacional Normalizado (INR). Si la co-administración de amoxicilina y anticoagulantes (como la warfarina) es necesaria, se debe vigilar en estos pacientes el tiempo de protrombina o el INR ante la posibilidad de algún cambio al iniciar o al finalizar el tratamiento con el antibiótico. Podría resultar necesario ajustar la dosis del anticoagulante. Usar con precaución.

En pacientes con gasto urinario reducido se han reportado casos aislados de cristaluria, sobre todo en tratamientos con dosis elevadas. Para evitarlo se recomienda mantener durante la terapia una ingesta de líquidos y diuresis adecuadas

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009997N72024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 2 de 6



CCEF-RC-0326-2024

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad. Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos y en ancianos.

Precauciones:

Este producto contiene Aspartame, adminístrese con precaución en pacientes fenilcetonúricos.

Embarazo:

Aunque no se ha observado teratogenicidad en ensayos experimentales con la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico y existen reportes de su uso en mujeres embarazadas sin evidencia de daño fetal, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en tales circunstancias. Por lo tanto, su empleo durante la gestación debe limitarse a situaciones de estricta necesidad en las que el balance riesgo/beneficio, a criterio médico, sea favorable. TEXTO DE PROSPECTO: No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance riesgo/beneficio sea favorable.

Lactancia:

La amoxicilina se excreta en la leche materna y se ha reportado que el uso de penicilinas en madres durante la lactancia puede provocar reacciones de sensibilización en el lactante. Se ha descrito además la posibilidad de diarrea y colonización de mucosas por levaduras. Por ello, su empleo en ese período dependerá de la consideración previa del balance riesgo/beneficio por parte del prescriptor. TEXTO DE PROSPECTO: No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula, a las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.
Infecciones virales; en especial mononucleosis.
Insuficiencia renal severa, insuficiencia cardíaca, edema agudo del pulmón y deshidratación severa.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Raras: Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis, anemia hemolítica, prolongación del tiempo de sangrado y del tiempo de protrombina.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Diarrea.

Frecuentes: Malestar abdominal.

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos, indigestión.

Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa, lengua negra pilosa.

Trastornos hepato-biliares:

Poco frecuentes: Aumentos moderados de las transaminasas.

Frecuencia no conocida: Hepatitis, ictericia colestásica.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009997N72024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 3 de 6



CCEF-RC-0326-2024

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Nefritis intersticial, cristaluria.

Trastornos cardiovasculares:

Raras: Tromboflebitis.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Cefaleas, mareo.

Frecuencia no conocida: Hiperquinesia, convulsiones.

Muy raros: Meningitis aséptica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Exantema, prurito, urticaria.

Raras: Eritema multiforme.

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda, dermatitis exfoliativa bulosa.

Reacción al medicamento con eosinofilia y Síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Angioedema, síndrome similar a enfermedad del suero (erupción cutánea acompañada de artralgia, mialgia y fiebre), vasculitis alérgica; anafilaxia.

Trastornos generales:

Frecuencia no conocida: Candidiasis mucocutáneas, vaginitis, sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Con anticonceptivos orales la amoxicilina podría disminuir la flora bacteriana intestinal que interviene en el proceso de reabsorción de los estrógenos y, con ello, comprometer la eficacia del anticonceptivo y aumentar el riesgo de un embarazo no deseado.

El probenecid podría reducir la secreción tubular de la amoxicilina y generar aumento de sus concentraciones plasmáticas y enlentecimiento de su eliminación.

La amoxicilina podría reducir la excreción renal de metotrexato e incrementar su concentración plasmática y riesgo de toxicidad.

El alopurinol incrementa el riesgo de reacciones adversas cutáneas asociado a la amoxicilina. No se conoce el mecanismo.

La amoxicilina podría alterar los valores del Cociente Internacional Normalizado (INR) en pacientes que reciben warfarina u otros anticoagulantes orales.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico puede generar falsos positivos en las determinaciones de glucosa en orina cuando se usan métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict, solución de Fehling o tabletas Clinitest®).

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Con dosis muy elevadas puede ocurrir somnolencia, malestar abdominal, náuseas, vómito y diarrea. Podría ocurrir falla renal debida a cristaluria. Se han descrito convulsiones.

Tratamiento:

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado). El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente, con énfasis en el balance hidroelectrolítico. Se

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009997N72024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 4 de 6



CCEF-RC-0326-2024

recomienda mantener una adecuada hidratación y diuresis para evitar la posibilidad de cristaluria. La amoxicilina y el ácido clavulánico son removibles por hemodiálisis.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO PEDIÁTRICO.

Vía de administración: Oral.

Indicación y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la sacarosa.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

"AGITE ANTES DE USAR".

Precauciones:

Este producto contiene Aspartame, adminístrese con precaución en pacientes fenilcetonúricos.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: FRASCO DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD (PEAD), COLOR BLANCO, TRASLUCIDO.

Cierre: TAPA DE ROSCA DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD (PEAD), COLOR BLANCO, OPACO CON LINER DE INDUCCIÓN DE ALU/PE, COLOR PLATEADO, OPACO.

MEDIDAS DISPENSADORAS: VASO DE POLIPROPILENO (PP), INCOLORO, TRASLÚCIDO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al producto reconstituido en agua potable a temperatura ambiente, previamente hervida, un periodo de validez de siete (07) días almacenado a temperaturas inferiores a 30 °C.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo para preparar 60 y 100 mL suspensión.

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009997N72024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 5 de 6



CCEF-RC-0326-2024

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 18 de diciembre de 2024

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009997N72024#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024) Página 6 de 6