



CCEF-RC-0327-2024

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 875 mg - 125 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

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.43.819/24**

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:

Dosis:

Adultos: 875 mg de Amoxicilina – 125 mg de Ácido Clavulánico cada 12 horas.

Dosis máxima:

Adultos: 1750 mg de Amoxicilina - 250 mg de Ácido Clavulánico al día.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: Se debe ajustar la dosificación con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 30 mL/min.

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.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009787N02024#

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



CCEF-RC-0327-2024

Depuración (mL/min) en hombres = $\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad}) / (72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}$.

Depuración (mL/min) en mujeres = $(0,85) \times (\text{depuración en hombres})$.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

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

Modo de uso:

Administrar por vía oral con agua. Se pueden administrar con o sin las comidas. No exceder la dosis prescrita.

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 se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile* con el uso de amoxicilina, se debe considerar dicha posibilidad ante la ocurrencia 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 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.

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 no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

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

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y buscar asistencia médica en caso de manifestación repentina de: erupción generalizada u otras reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, nariz, boca o garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad. Igual proceder debe seguirse ante la ocurrencia de una diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre, por la posibilidad de una infección causada por *Clostridium difficile*.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, terapia anticoagulante, historia de alergia a medicamentos y en ancianos.

Precauciones:

Ver Advertencias.

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

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009787N02024#

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



CCEF-RC-0327-2024

adecuados que demuestren su seguridad en tales circunstancias. No se administre durante la lactancia o cuando se sospeche de su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia:

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique. Dado que la amoxicilina se excreta en la leche materna y se ha reportado que el empleo de penicilinas en madres durante la lactancia puede provocar reacciones de sensibilización en el lactante. Es posible que se produzcan colonización de la mucosa por levaduras y diarrea en el lactante.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad demostrada a las penicilinas o a otros antibióticos betalactámicos.
Infecciones virales; en especial mononucleosis.

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 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 pilosa negra.

Trastornos hepato-biliares:

Poco frecuentes: Aumentos moderados de las transaminasas.

Frecuencia no conocida: Hepatitis, ictericia colestásica.

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.

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.

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:

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009787N02024#

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 3 de 5



CCEF-RC-0327-2024

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.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Con dosis muy elevadas se puede presentar somnolencia, malestar abdominal, náuseas, vómitos 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, más carbón activado). El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente, con énfasis en el balance hidroelectrolítico. Se recomienda mantener una adecuada hidratación y diuresis para evitar la posibilidad de cristaluria. La combinación amoxicilina y ácido clavulánico es removible por hemodiálisis.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

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

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 e indiscriminado de este producto puede provocar la aparición de gérmenes resistentes.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula, cefalosporinas, penicilinas y a cualquiera de sus derivados.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

Código de verificación #SREF-00050V0EF0E42023009787N02024#

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



CCEF-RC-0327-2024

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

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLÍSTER DE PAO-ALU-PVC, COLOR PLATEADO, OPACO.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Bolsas Externas/Cunas: SOBRE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

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 ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\text{ \%} \pm 5\text{ \%}$ HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 14 tabletas recubiertas.

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: 12 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-00050V0EF0E42023009787N02024#

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 5