

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amoxicilina Ardine 500 mg cápsulas duras EFG
Amoxicilina Ardine 500 mg comprimidos EFG
Amoxicilina Ardine 750 mg comprimidos EFG
Amoxicilina Ardine 1000 mg comprimidos EFG
Amoxicilina Ardine 500 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG
Amoxicilina Ardine 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG
Amoxicilina Ardine 125 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG
Amoxicilina Ardine 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

500 mg cápsulas

Cada cápsula dura contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 500 mg de amoxicilina.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

500 mg comprimidos

Cada comprimido contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 500 mg de amoxicilina.
Contiene 0,16 mg de glucosa por comprimido.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

750 mg comprimidos

Cada comprimido contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 750 mg de amoxicilina.

Contiene 0,24 mg de glucosa por comprimido.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

1.000 mg comprimidos

Cada comprimido contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 1.000 mg de amoxicilina.
Contiene 0,32 mg de glucosa por comprimido.
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

500 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Cada sobre contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 500 mg de amoxicilina.
Excipiente(s) con efecto conocido:
Contiene 3100 mg de sacarosa por sobre.
Contiene 0,32 mg de glucosa por sobre
Contiene 8,23 mg de sodio por sobre
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

1.000 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Cada sobre contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 1.000 mg de amoxicilina.
Excipiente(s) con efecto conocido:

Contiene 5000 mg de sacarosa por sobre.
Contiene 0,32 mg de glucosa por sobre
Contiene 10,75 mg de sodio por sobre
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

125 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Tras la reconstitución, cada 5 ml de suspensión oral contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 125 mg de amoxicilina (25 mg por ml).
Excipiente(s) con efecto conocido:
Contiene 1250 mg de sacarosa por 5 ml (250 mg por ml).
Contiene 0,07 mg de glucosa por 5 ml (0,01 mg por ml)
Contiene 8,2 mg de sodio por 5 ml (1,65 mg por ml)
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

250 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Tras la reconstitución, cada 5 ml de suspensión oral contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 250 mg de amoxicilina (50 mg por ml).
Excipiente(s) con efecto conocido:
Contiene 2083mg de sacarosa por 5 ml (416 mg por ml)
Contiene 0,13 mg de glucosa por 5 ml (0,03 mg por ml)
Contiene 16,43 mg de sodio por 5 ml (3,28 mg por ml)
Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

500 mg cápsulas

Cápsula dura
Cápsulas con cuerpo blanco opaco. Tapa de color verde. Largo de 24,70 mm.

500 mg comprimidos

Comprimido
Comprimidos blancos ranurados de 18 mm de largo x 9 mm de ancho y altura de 5,6 mm.
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

750 mg comprimidos

Comprimido
Comprimidos blancos ranurados de 18 mm de largo x 9 mm de ancho y altura de 7,2mm.
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

1.000 mg comprimidos

Comprimido
Comprimidos blancos ranurados de 21 mm de largo y 10 mm de ancho y altura de 7,8 mm.
La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

125 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Polvo para suspensión oral
Polvo de color blanco contenido en frasco de vidrio.

250 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Polvo para suspensión oral
Polvo de color blanco contenido en frasco de vidrio.

500 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Polvo para suspensión oral

Polvo de color blanco contenido en sobres.

1.000 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Polvo para suspensión oral

Polvo de color blanco contenido en sobres.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Amoxicilina Ardine está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- Sinusitis bacteriana aguda.
- Otitis media aguda
- Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Cistitis aguda
- Bacteriuria asintomática en el embarazo
- Pielonefritis aguda
- Abscesos dentales con celulitis diseminada
- Infección protésica articular
- Enfermedad de Lyme
- Fiebre tifoidea y paratifoidea
- Erradicación de *Helicobacter pylori*

Amoxicilina también está indicado para la profilaxis de la endocarditis.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis de Amoxicilina Ardine seleccionada para tratar una infección individual debe tener en cuenta:

- Los patógenos esperados y la posible sensibilidad a los agentes antibacterianos (ver sección 4.4).
- La gravedad y el lugar de la infección.
- La edad, peso y función renal del paciente; tal y como se muestra más abajo.

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. Algunas infecciones requieren periodos más largos de tratamiento (ver sección 4.4 en cuanto al tratamiento prolongado).

Adultos y niños \geq 40 kg

| Indicación* | Dosis* |
|---|--|
| Sinusitis bacteriana 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 se puede tratar con 3 g dos veces al día, durante un día. |
| Bacteriuria asintomática en el embarazo | |
| Pielonefritis aguda | |
| Abscesos dentales con celulitis diseminada | |
| Cistitis aguda | |
| Otitis media aguda | 500 mg cada 8 horas, de 750 mg a 1 g cada 12 horas. |
| Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda | Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas, durante 10 días. |
| Exacerbación aguda de bronquitis crónica | |
| 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. |
| Infección protésica articular | De 500 mg a 1 g cada 8 horas. |
| Profilaxis de endocarditis | Dosis única de 2 g vía oral de 30 a 60 minutos antes del procedimiento. |
| Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> | 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 < 40 kg

Los niños se pueden tratar con amoxicilina en cápsulas, comprimidos dispersables, suspensión o sobres.

La suspensión pediátrica de amoxicilina está recomendada para niños de menos de seis meses de edad.

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

Dosis recomendadas:

| Indicación⁺ | Dosis⁺ |
|---|--|
| Sinusitis bacteriana aguda | De 20 a 90 mg/kg/día en dosis divididas*. |
| Otitis media aguda | |
| Neumonía adquirida en la comunidad | |
| Cistitis aguda | |
| Pielonefritis aguda | |
| Abscesos dentales con celulitis diseminada | De 40 a 90 mg/kg/día en dosis divididas*. |
| Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda | |
| Fiebre tifoidea y paratifoidea | 100 mg/kg/día en tres dosis divididas. |
| Profilaxis de endocarditis | Dosis única de 50 mg/kg oral de 30 a 60 minutos antes del procedimiento. |
| 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. | |

Pacientes de edad avanzada

No se considera necesario ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

| GFR (ml/min) | Adultos y niños \geq 40 kg | Niños < 40 kg[#] |
|--|--|---|
| mayor de 30 | no es necesario ajuste | no es necesario ajuste |
| 10 a 30 | máximo 500 mg dos veces al día | 15 mg/kg administrado dos veces al día (máximo 500 mg dos veces al día) |
| menor de 10 | máximo 500 mg/día | 15 mg/kg administrado como dosis única diaria (máximo 500 mg) |
| # En la mayoría de casos, se elegirá tratamiento parenteral. | | |

En pacientes que están recibiendo hemodiálisis

La amoxicilina se puede eliminar de la circulación por hemodiálisis.

| | Hemodiálisis |
|--|---|
| Adultos y niños \geq 40 kg | 15 mg/kg/día administrado como dosis única diaria. Antes de la hemodiálisis se debe administrar una dosis adicional de 15 mg/kg. Con el fin de restaurar los niveles de fármaco circulante, se debe administrar otra dosis de 15 mg/kg tras la hemodiálisis. |

En pacientes que están recibiendo diálisis peritoneal

Máximo 500 mg/día de amoxicilina.

Insuficiencia hepática

Dosificar con precaución y monitorizar la función hepática a intervalos regulares (ver secciones 4.4 y 4.8).

Forma de administración

Amoxicilina Ardine es para uso por vía oral.

La absorción de amoxicilina no se ve afectada por los alimentos.

Se puede comenzar el tratamiento por vía parenteral de acuerdo con las recomendaciones de dosis para la formulación parenteral y continuar con una formulación oral.

Cápsulas

Tragar con agua sin abrir la cápsula.

Comprimidos

Añadir el comprimido a un vaso de agua y agitar hasta que se mezcle completamente. Tomar la mezcla inmediatamente. El comprimido también se puede ingerir entero

Polvo para suspensión oral (frascos)

Para las instrucciones de reconstitución del medicamento, antes de la administración, ver sección 6.6.

Polvo para suspensión oral (sobres)

Vaciar el contenido del sobre en una cantidad de 10 a 20 ml de agua. Agitar hasta que se forme una suspensión. Tomar inmediatamente.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de las penicilinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (ej. anafilaxis) a otro agente beta-lactámico (p. ej. una cefalosporina, carbapenem o monobactam).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones de hipersensibilidad

Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina, se debe tener especial precaución para confirmar si ha habido una reacción de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas u otros agentes beta-lactámicos (ver secciones 4.3 y 4.8).

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves, y a veces mortales, (incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas graves) en pacientes tratados con penicilinas. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto de miocardio (ver sección 4.8) Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en pacientes atópicos. Si se produce una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina y se debe establecer una terapia alternativa.

Se ha notificado síndrome de enterocolitis inducido por fármaco (DIES) principalmente en niños que reciben amoxicilina (ver sección 4.8). DIES es una reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos prolongados (de 1 a 4 horas después de tomar el medicamento) en ausencia de síntomas alérgicos en la piel o respiratorios. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. Ha habido casos graves que incluyen progresión a shock.

Microorganismos no sensibles

Amoxicilina no es adecuada para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a no ser que el patógeno esté ya documentado y se conozca que sea sensible o haya una alta probabilidad de que el patógeno sea adecuado para ser tratado con amoxicilina (ver sección 5.1). Esto aplica particularmente cuando se considere el tratamiento de pacientes con infecciones del tracto urinario e infecciones graves de oído, nariz y garganta.

Convulsiones

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas o en pacientes con factores que hagan que tengan predisposición (ej: antecedentes de convulsiones, epilepsia tratada o trastornos de las meninges (ver sección 4.8).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal se ajustará la pauta posológica en base al grado de insuficiencia (ver sección 4.2).

Reacciones cutáneas

La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) (ver sección 4.8). 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.

Reacción de Jarisch-Herxheimer

Se ha observado la reacción de Jarisch-Herxheimer tras el tratamiento de enfermedad de Lyme con amoxicilina (ver sección 4.8). Tiene lugar debido a la actividad bactericida de amoxicilina en la bacteria causante de 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 de la enfermedad de Lyme.

Sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles

El uso prolongado puede provocar un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles.

Con casi todos los agentes antibacterianos, se ha notificado colitis asociada al uso de antibióticos cuya gravedad puede oscilar de leve a suponer una amenaza para la vida (ver sección 4.8). Por tanto, es importante considerar esta posibilidad en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. En caso de que tenga lugar colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con amoxicilina, consultar un médico e iniciar el tratamiento adecuado. En esta situación están contraindicados los medicamentos antiperistálticos.

Tratamiento prolongado

Se aconseja que en tratamientos prolongados se haga una evaluación periódica de las funciones orgánicas, que incluyan la renal, hepática y hematopoyética. Se han notificado elevaciones de las enzimas hepáticas y cambios en el recuento sanguíneo (ver sección 4.8).

Anticoagulantes

Raramente se ha comunicado una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes tratados con amoxicilina. Se debe monitorizar dicho parámetro cuando se prescriban anticoagulantes de forma

concomitante. Se deberán hacer ajustes de dosis en los anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación (ver secciones 4.5 y 4.8).

Cristaluria

En muy raras ocasiones, se ha observado cristaluria (incluyendo lesión renal aguda) en pacientes con diuresis reducida, predominantemente con la terapia parenteral. 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. En pacientes con catéteres en la vejiga se debe realizar un control periódico para comprobar la permeabilidad del catéter (ver secciones 4.8 y 4.9).

Interferencia con tests diagnósticos

Es probable que niveles elevados de amoxicilina en suero y orina puedan afectar ciertos ensayos de laboratorio. Debido a las altas concentraciones urinarias de amoxicilina, son comunes los resultados falsos positivos con métodos químicos.

Se recomienda que se utilicen métodos enzimáticos glucosa oxidasa cuando se evalúe la presencia de glucosa en orina y se esté en tratamiento con amoxicilina.

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

Información importante sobre los excipientes

Comprimidos: 500mg, 750mg y 1.000 mg

Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Polvo para suspensión oral (frascos): 125 mg/5 ml y 250 mg/5 ml; polvo para suspensión oral (sobres): 500 mg y 1000 mg.

Este medicamento contiene glucosa. Los pacientes con mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

500 mg polvo para suspensión oral en sobres

Este medicamento contiene 3,1 g de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 0,36 mmol (8,23 mg) de sodio por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

1000 mg polvo para suspensión oral en sobres

Este medicamento contiene 5,0 g de sacarosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 0,47 mmol (10,75 mg) de sodio por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

125 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frasco)

Este medicamento contiene 1,25 g de sacarosa por cada 5 ml de suspensión reconstituida, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 0,36 mmol (8,2 mg) de sodio por 5 ml de suspensión reconstituida, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Puede producir caries

250 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frasco)

Este medicamento contiene 2,083 g de sacarosa por cada 5 ml de suspensión reconstituida, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 0,71 mmol (16,43 mg) de sodio por 5 ml de suspensión reconstituida, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Puede producir caries.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Probenecid

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. Probenecid disminuye la secreción tubular renal de amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede producir un aumento y prolongación de los niveles plasmáticos de amoxicilina.

Alopurinol

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

Tetraciclinas

Las tetraciclinas y otros fármacos bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de amoxicilina.

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y las penicilinas se han usado ampliamente en la práctica clínica sin que se hayan notificado interacciones. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento del Ratio Internacional Normalizado (INR) en pacientes en tratamiento con acenocumarol o warfarina y a los que se prescribe amoxicilina. Si es necesaria la coadministración se deben controlar cuidadosamente el tiempo de protrombina o el INR tras la administración y tras la retirada de amoxicilina. Además, pueden ser necesarios ajustes en la dosis de anticoagulantes orales (ver secciones 4.4 y 4.8).

Metotrexato

Las penicilinas pueden reducir la excreción de metotrexato causando un potencial aumento en su toxicidad.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a toxicidad reproductiva. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina en el embarazo en humanos no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas.

Se puede emplear amoxicilina en el embarazo cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos asociados con el 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.

Fertilidad

No hay datos de los efectos de amoxicilina en la fertilidad en humanos. Los estudios sobre la reproducción en animales no han mostrado efectos en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden aparecer efectos adversos (p. ej. reacciones alérgicas, mareos, convulsiones), que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se comunicaron más frecuentemente fueron diarrea, náuseas y erupción cutánea.

Tras los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización con amoxicilina se han notificado las reacciones adversas listadas a continuación, clasificadas según la base de datos de clasificación de Órganos del Sistema MedDRA.

Para clasificar las reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| <u>Infecciones e infestaciones</u> | |
|---|--------------------------|
| Muy raras | Candidiasis mucocutánea. |

| | |
|---|--|
| <u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u> | |
| Muy raras | Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia grave o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica. Aumento del tiempo de coagulación y del tiempo de protrombina (ver sección 4.4). |
| <u>Trastornos del sistema inmunológico</u> | |
| Muy raras | Reacciones alérgicas graves incluyendo edema angioneurótico, anafilaxia, enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad (ver sección 4.4). |
| No conocida | Reacción de Jarisch-Herxheimer (ver sección 4.4). |
| <u>Trastornos del sistema nervioso</u> | |
| Muy raras | Hiperquinesia, mareos y convulsiones (ver sección 4.4). |
| No conocida | Meningitis aséptica |
| <u>Trastornos gastrointestinales</u> | |
| <i>Datos de Ensayos Clínicos</i> | |
| *Frecuentes | Diarrea y náuseas. |
| *Poco frecuentes | Vómitos. |
| <i>Datos post-comercialización</i> | |
| Muy raras | Colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica, ver sección 4.4). <i>Para las formulaciones orales solo:</i> Lengua vellosa negra. <i>Para comprimidos dispersables y suspensiones orales solo:</i> Alteración superficial en la coloración de los dientes. [#] |
| No conocida | Síndrome de enterocolitis inducido por fármaco |
| <u>Trastornos hepatobiliares</u> | |
| Muy raras | Hepatitis e ictericia colestásica. Aumento moderado de AST y/o ALT. |
| <u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u> | |
| <i>Datos de Ensayos Clínicos</i> | |
| *Frecuentes | Erupción cutánea. |
| *Poco frecuentes | Urticaria y prurito. |
| <i>Datos Post-comercialización</i> | |
| Muy raras | Reacciones cutáneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis |

| | |
|--|--|
| | epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa y vesicular, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG) (ver sección 4.4) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). |
| No conocida | Enfermedad por IgA lineal |
| <u>Trastornos renales y urinarios</u> | |
| Muy raras | Nefritis intersticial. Cristaluria (ver secciones 4.4 y 4.9 Sobredosis). |
| No conocida | Cristaluria (incluyendo lesión renal aguda) |
| <u>Trastornos cardíacos</u> | |
| No conocida | Síndrome de Kounis |
| <p>* La incidencia de estas reacciones adversas derivaba de los ensayos clínicos que implicaron un total de aproximadamente 6.000 pacientes adultos y pediátricos que tomaron amoxicilina.</p> <p>#Para comprimidos dispersables y suspensiones orales solo:</p> <p>Se ha notificado alteración superficial en la coloración de los dientes en niños. Una correcta higiene bucal puede ayudar a prevenir esta alteración ya que normalmente se puede eliminar con el cepillado.</p> | |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas y signos de sobredosis

Se pueden observar síntomas gastrointestinales (como náuseas, vómitos y diarrea) y desequilibrio en el balance de líquidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria debido a la amoxicilina, que en algunos casos ha provocado fallo renal (ver sección 4.4). Pueden tener lugar convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciban altas dosis (ver secciones 4.4 y 4.8)

Tratamiento de la intoxicación

Los síntomas gastrointestinales se pueden tratar sintomáticamente, prestando atención al equilibrio de agua/electrolitos.

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.

Mecanismo de acción

La amoxicilina es una penicilina semisintética (antibiótico beta-lactámico) que 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.

La amoxicilina es sensible a la degradación por las beta-lactamasas producidas por bacterias resistentes y por tanto el espectro de actividad de la amoxicilina sola no incluye microorganismos productores de estas enzimas.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

El tiempo que las concentraciones séricas se mantienen por encima de la CMI ($t > CMI$) se considera el mayor determinante de la eficacia de amoxicilina.

Mecanismos de resistencia

Los mecanismos principales de resistencia a amoxicilina son:

- Inactivación por las beta-lactamasas bacterianas
- Alteración de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs) que reducen la afinidad del agente antibacteriano por la diana.

La impermeabilidad de la bacteria o los mecanismos de bombas de expulsión pueden causar o contribuir a la resistencia bacteriana, especialmente en bacterias Gram-negativas.

Puntos de corte

Los puntos de corte de CMI para amoxicilina son los del *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) versión 5.0.

| Organismo | Punto de corte CMI (mg/l) | |
|---|---------------------------|--------------------|
| | Sensible \leq | Resistente $>$ |
| Enterobacteriaceae | 8 ¹ | 8 |
| <i>Staphylococcus</i> spp. | Nota ² | Nota ² |
| <i>Enterococcus</i> spp. ³ | 4 | 8 |
| <i>Streptococcus</i> grupos A, B, C y G | Nota ⁴ | Nota ⁴ |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Nota ⁵ | Nota ⁵ |
| Estreptococos grupo Viridans | 0,5 | 2 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 2 ⁶ | 2 ⁶ |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | Nota ⁷ | Nota ⁷ |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 0,125 | 1 |
| Anaerobios Gram positivos excepto <i>Clostridium difficile</i> ⁸ | 4 | 8 |
| Anaerobios Gram negativos ⁸ | 0,5 | 2 |
| <i>Helicobacter pylori</i> | 0,125 ⁹ | 0,125 ⁹ |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 1 | 1 |
| Puntos de corte no relacionados con especies específicas ¹⁰ | 2 | 8 |

¹Las cepas de Enterobacteriaceae de tipo salvaje se categorizan como sensibles a aminopenicilinas. Algunos países prefieren categorizar los aislados salvajes de *E. coli* y *P. mirabilis* como intermedios.

Cuando es este el caso, usar el punto de corte de CMI $S \leq 0,5$ mg/l.

²La mayoría de estafilococos son productores de penicilinasa, y son resistentes a amoxicilina. Los aislados resistentes a meticilina son, salvo algunas excepciones, resistentes a todos los agentes betalactámicos.

³La sensibilidad a amoxicilina puede inferirse de la ampicilina.

⁴La sensibilidad de los *Streptococcus* grupos A, B, C y G a las penicilinas se infiere de la sensibilidad a bencilpenicilina.

⁵Los puntos de corte se refieren solo a aislados no meningitis. Para los aislados categorizados como intermedios a ampicilina evitar el tratamiento oral con amoxicilina.
Sensibilidad extrapolada de la CMI de ampicilina.

⁶Los puntos de corte se basan en la administración intravenosa. Los aislados betalactamasa positivos deben considerarse resistentes.

⁷Los productores de betalactamasas deben considerarse resistentes.

⁸La sensibilidad a amoxicilina puede extrapolarse de bencilpenicilina.

⁹Los puntos de corte se basan en valores de corte epidemiológicos (ECOFFs), que distinguen los aislados de cepas salvajes de aquellos con sensibilidad reducida.

¹⁰Los puntos de corte no relacionados con especies específicas se basan en dosis de al menos 0,5 g x 3 o 4 dosis diarias (1,5 a 2 g/día).

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y con el tiempo para especies seleccionadas, y es deseable información local sobre resistencia, sobre todo cuando se trate de infecciones graves. Si es necesario, se debe buscar consejo experto cuando la prevalencia local de la resistencia es tal que la utilidad del agente, al menos en algunos tipos de infecciones, es cuestionable.

| |
|---|
| Sensibilidad <i>in vitro</i> de microorganismos a amoxicilina |
| <u>Especies frecuentemente sensibles</u> |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Estreptococos beta-hemolíticos (Grupos A, B, C y G) <i>Listeria monocytogenes</i> |
| <u>Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</u> |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i> |

| |
|--|
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativos <i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Estreptococos grupo Viridans |
| <u>Anaerobios Gram-positivos:</u> <i>Clostridium</i> spp. |
| <u>Anaerobios Gram-negativos:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. |
| <u>Otros:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> |
| <u>Microorganismos intrinsecamente resistentes</u>[†] |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†] |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. |
| <u>Anerobios Gram-negativos:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (muchas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> son resistentes). |
| <u>Otros:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. |
| [†] Sensibilidad natural intermedia en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido. [‡] Casi todos los <i>S. aureus</i> son resistentes a amoxicilina debido a la producción de penicilinas. Además, todas las cepas resistentes a meticilina son resistentes a amoxicilina. |

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La amoxicilina se disocia completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Se absorbe bien y rápidamente tras la administración por vía oral. Tras la administración oral, la amoxicilina alcanza una biodisponibilidad aproximada del 70%. El tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) es de aproximadamente 1 hora.

A continuación se presentan los resultados farmacocinéticos de un estudio en el que se administró amoxicilina 250 mg tres veces al día a grupos de voluntarios sanos en ayunas.

| C_{max} | T_{max}^* | AUC _(0-24h) | $T_{1/2}$ |
|----------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------|
| ($\mu\text{g/ml}$) | (h) | ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) | (h) |
| $3,3 \pm 1,12$ | 1,5 (1,0 - 2,0) | $26,7 \pm 4,56$ | $1,36 \pm 0,56$ |
| *Mediana (rango) | | | |

En el rango de 250 a 3.000 mg, la biodisponibilidad en proporción a la dosis es lineal (medida como C_{max} y AUC). La absorción no se ve afectada por la administración simultánea de alimentos.

La amoxicilina se puede eliminar por hemodiálisis.

Distribución

Alrededor de un 18% de la amoxicilina plasmática total se une a proteínas. El volumen de distribución aparente es aproximadamente de 0,3 a 0,4 l/kg.

Tras la administración intravenosa se ha detectado amoxicilina en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa, tejidos musculares, líquido sinovial y peritoneal, bilis y pus. La amoxicilina no se distribuye adecuadamente al líquido cefalorraquídeo.

Los estudios animales no muestran evidencia de retención tisular significativa para ninguno de los componentes del material derivado del fármaco. La amoxicilina, como la mayoría de penicilinas, se puede detectar en la leche materna (ver sección 4.6).

La amoxicilina atraviesa la barrera placentaria (ver sección 4.6).

Biotransformación

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

Eliminación

La principal vía de eliminación de amoxicilina es la renal.

Amoxicilina tiene una semivida de eliminación media de aproximadamente una hora y una media de aclaramiento total de unos 25 l/hora en sujetos sanos.

Aproximadamente el 60-70% de la amoxicilina se excreta de forma inalterada en la orina durante las primeras 6 horas tras la administración de una dosis única de amoxicilina de 250 mg o 500 mg. Varios estudios han demostrado que la eliminación urinaria es del 50 - 85% para amoxicilina tras un periodo de 24 horas.

El uso concomitante de probenecid retrasa la eliminación de amoxicilina (ver sección 4.5).

Edad

La semivida de eliminación de amoxicilina es similar en niños de aproximadamente 3 meses a 2 años, y en los niños mayores y adultos. Para niños muy pequeños (incluidos los recién nacidos prematuros) en la primera semana de vida, el intervalo de administración no debe exceder la administración de dos dosis al día, debido a la inmadurez de la vía de eliminación renal. Dado que es más probable que los pacientes de

edad avanzada tengan alteraciones de la función renal, se debe tener precaución al seleccionar la dosis, y puede ser útil monitorizar la función renal.

Género

Tras la administración oral de amoxicilina a sujetos hombres o mujeres sanos, el género no tiene un impacto significativo en la farmacocinética de la amoxicilina.

Insuficiencia renal

El aclaramiento sérico total de la amoxicilina disminuye proporcionalmente cuando disminuye la función renal (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática deben ser dosificados con precaución y se debe monitorizar la función hepática a intervalos regulares.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología, de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

500 mg cápsulas

Contenido de la cápsula:

Estearato de magnesio

Glicolato sódico de almidón de patata

Cubierta de la cápsula:

Gelatina (E441)

Óxido de hierro rojo (E172)

Eritrosina (E127)

Dióxido de titanio (E171)

500 mg, 750 mg y 1000 mg comprimidos

Polivinilpirrolidona

Sacarina sódica (E954) (sodio)

Estearato de magnesio

Sodio lauril sulfato (sodio)

Celulosa microcristalina (E460)

Aroma de frambuesa (contiene glucosa y almidón de maíz)

500 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Citrato trisódico anhidro (sodio)
Sílice coloidal anhidra
Dióxido de titanio (E171)
Aroma de frambuesa (contiene glucosa y almidón de maíz)
Sodio lauril sulfato (sodio)
Estearato de magnesio
Sacarosa

1000 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Citrato trisódico anhidro (sodio)
Sílice coloidal anhidra
Dióxido de titanio (E171)
Aroma de frambuesa (contiene glucosa y almidón de maíz)
Sodio lauril sulfato (sodio)
Talco (E553b)
Sacarosa

125 mg/5 ml y 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Ácido cítrico anhidro (E330)
Citrato trisódico dihidrato (E331)
Benzoato sódico (E-211) (sodio)
Celulosa microcristalina (E460) / carboximetil celulosa sódica (E466)
Aroma de frambuesa (contiene glucosa y almidón de maíz)
Aerosil
Estearato magnésico
Lauril sulfato sódico (sodio)
Sacarosa

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

Cápsulas:

3 años

Comprimidos:

500 mg - 3 años

750 mg - 24 meses

1 g - 3 años

Polvo para suspensión oral (frascos):

Polvo seco: 3 años

Suspensión reconstituida 125 mg/5 ml: 7 días en nevera

Suspensión reconstituida 250 mg/5 ml: 14 días en nevera

Polvo para suspensión oral (sobres):

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Cápsulas, comprimidos y polvo para suspensión oral (sobres):

500 mg cápsulas - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

500 mg comprimidos - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

750 mg comprimidos - Conservar en el embalaje original. No conservar a temperatura superior a 25°C

1000 mg comprimidos - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

500 mg polvo para suspensión oral - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

1000 mg polvo para suspensión oral - No requiere condiciones especiales de conservación

Polvo para suspensión oral (frascos):

125 mg/5 ml polvo para suspensión oral - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad

250 mg/5 ml polvo para suspensión oral - Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Para condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

500 mg cápsulas

Blíster de PVC-Aluminio.

Los blísters se acondicionan en estuches de cartón.

Envases de 20 y 30 cápsulas.

500 mg comprimidos

Blíster de PVC-Aluminio.

Los blísters se acondicionan en estuches de cartón.

Envases de 20 y 30 comprimidos.

750 mg comprimidos

Blíster de PVDC-Aluminio.

Los blísters se acondicionan en estuches de cartón.

Envases de 20 y 30 comprimidos.

1000 mg comprimidos

Blíster de PVC-Aluminio.

Los blísters se acondicionan en estuches de cartón.

Envases de 20 y 30 comprimidos.

500 mg polvo para suspensión oral (sobres)

Sobres monodosis.

Envases de 20 y 30 sobres.

1.000mg polvo para suspensión oral (sobres)

Sobres monodosis.

Envases de 20 y 30 sobres.

125 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Amoxicilina Ardine 125 mg/5 ml polvo para suspensión oral se acondiciona en frascos de vidrio tipo II color topacio con un volumen nominal de 158 ml (para una presentación de 120 ml) cerrados con cierres de cápsula de aluminio tipo “Pilfer proof”.

Estos frascos se acondicionan en estuches de cartón con una cucharilla dosificadora doble.

250 mg/5 ml polvo para suspensión oral (frascos)

Amoxicilina Ardine 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral se acondiciona en frascos de vidrio tipo II color topacio con un volumen nominal de 118 ml o 158 ml (para una presentación de 40 o 120 ml), cerrados con cierres de cápsula de aluminio tipo “Pilfer proof”.

Estos frascos se acondicionan en estuches de cartón con una jeringa dosificadora graduada para una dosis media de 30 mg/kg de peso y día, con la equivalencia en peso del niño y mililitros por toma.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo a la normativa local.

Instrucciones para la reconstitución

Comprobar que el tapón está intacto antes del uso.

Invertir y agitar el frasco para desprender el polvo adherido al fondo.

Llenar el frasco con agua justo hasta la marca que hay en la etiqueta del frasco y que se indica con una flecha.

Invertir y agitar bien, volver a llenar con agua hasta la marca. Invertir y agitar otra vez.

Agitar bien antes de tomar cada dosis.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio Reig Jofre, S.A.

Gran Capitán, 10

08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amoxicilina Ardine 500 mg cápsulas duras EFG – N° de Registro 51.714

Amoxicilina Ardine 500 mg comprimidos EFG – N° de Registro 53.623

Amoxicilina Ardine 750 mg comprimidos EFG – N° de Registro 73.735

Amoxicilina Ardine 1000 mg comprimidos EFG – N° de Registro 60.524

Amoxicilina Ardine 125 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG – N° de Registro 52.373

Amoxicilina Ardine 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG – N° de Registro 53.626

Amoxicilina Ardine 500 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG – N° de Registro 52.371

Amoxicilina Ardine 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG – N° de Registro 59.211

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Amoxicilina Ardine 500 mg cápsulas duras EFG – 01/10/1973

Amoxicilina Ardine 500 mg comprimidos EFG – 01/02/1976

Amoxicilina Ardine 750 mg comprimidos EFG – 25/03/2011

Amoxicilina Ardine 1000 mg comprimidos EFG – 01/12/1994

Amoxicilina Ardine 125 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG – 01/05/1974

Amoxicilina Ardine 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG – 01/02/1976

Amoxicilina Ardine 500 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG – 01/05/1974

Amoxicilina Ardine 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG – 01/11/1991

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2023