



Clavam Duo[®]

Amoxicilina + ácido Clavulánico

400 mg + 57mg/5mL

Polvo para Suspensión Oral

1. IDENTIFICACIÓN DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

Clavam Duo[®] 400mg + 57mg / 5mL Polvo para Suspensión Oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5mL de suspensión reconstituida contiene:

Amoxicilina400 mg

(Como Amoxicilina Trihidrato)

Ácido Clavulánico..... 57 mg

(Como Clavulanato de potasio)

Excipientes... c.s.p.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para Suspensión Oral

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clavam Duo[®] está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños:

- Sinusitis bacteriana aguda (diagnosticada adecuadamente)
- Otitis media aguda
- Exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica (diagnosticada adecuadamente)
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Cistitis
- Pielonefritis
- Infecciones de la piel y tejidos blancos, en particular, celulitis, mordeduras de animales, absesos dentales graves con celulitis diseminada.
- Infecciones óseas y articulares, en particular, osteomielitis.

Se debe tener en cuenta las orientaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Las dosis se expresan en todo momento en términos de contenido de amoxicilina/ácido clavulánico, excepto cuando las dosis se indican en términos de un componente individual.

La dosis de Clavam Duo® que se selecciona para el tratamiento de una infección individual debe tener en cuenta:

- Los patógenos previstos y su probable susceptibilidad a los agentes bacterianos.
- La gravedad y el lugar de la infección
- La edad, el peso y la función renal del paciente, como se indica a continuación.

El uso de presentaciones alternativas de Clavam Duo® (como los que proporcionan dosis más altas de amoxicilina y/o diferentes proporciones de amoxicilina y ácido clavulánico) deben considerarse según sea necesario.

Para niños < 40 kg, esta formulación de Clavam Duo® proporciona una dosis diaria máxima de 1000-2800 mg de amoxicilina/143-400 mg de ácido clavulánico, cuando se administra como se recomienda a continuación. Si se considera que se requiere una dosis diaria más alta de amoxicilina, se recomienda seleccionar otro preparado de Clavam Duo® para evitar la administración de dosis diarias innecesariamente altas de ácido clavulánico.

La duración del tratamiento debe determinarse en función de la respuesta del paciente. Algunas infecciones (por ejemplos, la osteomielitis) requieren períodos de tratamiento más largos. El tratamiento no debe prolongarse más allá de los 14 días de revisión.

Los niños ≥ 40 kg deben ser tratados con las formulaciones para adultos de Clavam Duo®

Niños < 40 kg

Los niños pueden ser tratados con Clavam Duo® en tabletas, suspensiones o sobres pediátricos. Las dosis recomendadas son:

- 25 mg/3.6 mg/kg/día a 45 mg/6.4 mg/kg/día administrados en dos dosis;
- hasta 70 mg/10 mg/kg/día administrados en dos dosis divididas puede considerarse para algunas infecciones (como otitis media, sinusitis e infecciones del tracto inferior).

No se dispone de datos clínicos para las formulaciones de Clavam Duo® 7:1 respecto a dosis superiores a 45 mg/6,4 mg por kg al día en niños menores de 2 años.

No se dispone de datos clínicos para las formulaciones de Clavam Duo® 7:1 en pacientes menores de 2 meses. Por lo tanto, no se pueden hacer recomendaciones de dosificación en esta población.

Ancianos

No se considera necesario ajustar la dosis.

Deterioro renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina (CrCl) superior a 30 mL/min.

En pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min, no se recomienda el uso de presentaciones de Clavam Duo® con una relación amoxicilina/ácido clavulánico de 7:1, ya que no se dispone de recomendaciones para ajustar la dosis.

Deterioro hepático

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

Forma de administración

Clavam Duo es de uso oral.

Clavam Duo debe administrarse con una comida para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal

Indicaciones para la reconstitución del Polvo para Suspensión Oral

Para preparar la suspensión, añadir agua hervida hasta la marca indicada en la etiqueta de la botella y agitar hasta que el polvo se mezcle completamente con agua. Asegúrese de que la mezcla haya alcanzado el nivel correcto (Vea las instrucciones para la reconstitución).

Agite bien la suspensión antes de la administración.

La duración del tratamiento debe ser apropiada a la indicación y no debe exceder de 14 días sin revisión.

Nota: Agite bien la suspensión oral antes de usar. La suspensión reconstituida debe ser almacenada bajo refrigeración (2°C a 8°C) y desechada tras 7 días.

Instrucciones para la reconstitución

1. Antes de abrir el frasco agítelo para dispersar el polvo, como en la Figura 1.



2. CLAVAM DUO 400 mg + 57 mg / 5 mL Polvo para Suspensión Oral tiene una tapa de

plástico de sellado perfecto y seguridad. Para abrir girar la tapa en sentido antihorario como se muestra en la figura 2.

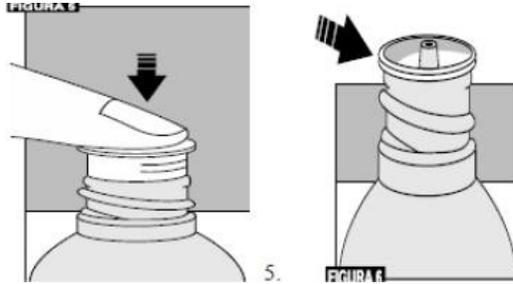


3. Añadir agua hervida fría hasta la marca indicada en la etiqueta (flecha). Coloque la tapa y agitar el frasco para que el polvo se mezcle completamente. Asegúrese de que la mezcla ha alcanzado la marca indicada en la etiqueta, como se muestra en las figuras 3 y

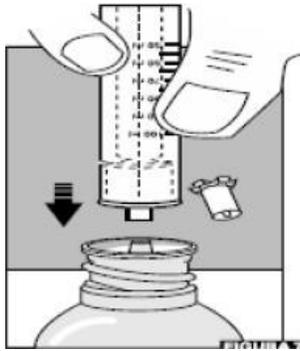
4. Esto es importante! Caso contrario, añadir más agua hasta la marca y volver a agitar el líquido, a fin de formar una suspensión homogénea. Nota: Puede utilizar la jeringa dosificadora para añadir agua en la botella.



4. Abra la tapa de CLAVAM DUO® 400 mg + 57 mg / 5 mL Polvo para Suspensión Oral, retire el dosificador del embalaje, una el tapón que viene acoplado en la punta del dosificador y encaje firmemente en la boca del frasco, como se muestra en la figura 5. Nota: el tapón debe estar completamente encajado en el frasco, como se muestra en la figura 6, de lo contrario el frasco no se cerrará correctamente cuando sea necesario.



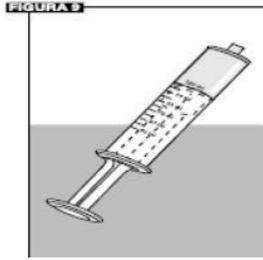
5. Abra la tapa del frasco, retire la tapa del dosificador y adjuntarlo a la boca de la botella, como se muestra en la Figura 7.



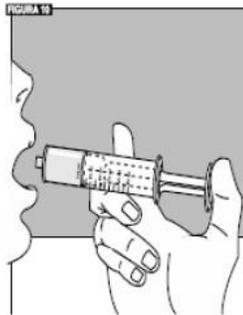
6. Mantenga la botella boca abajo, con una mano sostenga el dosificador y con la otra tire del émbolo del dosificador hasta la medida indicada en el cuerpo del mismo, como se muestra en la Figura 8.



7. **IMPORTANTE:** La dosis en ml se encuentra en el cuerpo del émbolo. Para la dosis prescrita por su médico, tire del émbolo hasta que la dosis este exactamente en línea con la base del dosificador, como en la Figura 9.



8. Inserte el dosificador en la boca y presione el émbolo lentamente para que el líquido no salga con mucha fuerza, como se muestra en la Figura 10. Lavar el dosificador después de su uso.



4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquiera de las penicilinas o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección 6.1.

Antecedentes de una reacción de hipersensibilidad inmediata grave (por ejemplo, anafilaxia) a otro agente betalactámico (por ejemplo, una cefalosporina, un carbapenem o un monobactam).

Antecedentes de ictericia/deterioro hepático debido a amoxicilina/ácido clavulánico.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico, se debe realizar una cuidadosa investigación sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a las penicilinas, cefalosporinas u otros agentes betalactámicos.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente mortales (incluyendo reacciones adversas anafilactoides y cutáneas graves) en pacientes en tratamiento con penicilina. Estas reacciones son más probables en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina y en individuos atópicos. Si se produce una reacción alérgica, debe interrumpirse el tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico e instituirse un tratamiento alternativo adecuado.

En el caso se demuestre que una infección se debe a un organismo sensible a la amoxicilina, se debe considerar el cambio de amoxicilina/ácido clavulánico a amoxicilina de acuerdo con las directrices oficiales.

Esta presentación de Clavam Duo® no es adecuada para su uso cuando existe un alto riesgo de que los presuntos patógenos tengan una resistencia a los agentes betalactámicos que no esté mediada por betalactamasas sensibles de ser inhibidas por el ácido clavulánico. Esta presentación no debe utilizarse para tratar *S. pneumoniae* resistente a la penicilina.

Pueden producirse convulsiones en pacientes con deterioro de la función renal o en aquellos que reciban dosis elevadas.

Debe evitarse el uso de amoxicilina/ácido clavulánico si se sospecha de mononucleosis infecciosa, ya que la aparición de una erupción morbiliforme se ha asociado a esta enfermedad tras el uso de amoxicilina.

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

El uso prolongado puede dar lugar ocasionalmente a un crecimiento excesivo de organismos no sensibles.

Al inicio del tratamiento, la aparición de un eritema generalizado febril asociado a pústulas puede ser un síntoma de pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG). Esta reacción requiere la interrupción de Clavam Duo® y contraindica cualquier administración posterior de amoxicilina.

Amoxicilina/ácido clavulánico debe utilizarse con precaución en pacientes con evidencia de deterioro hepático.

Se han notificado acontecimientos hepáticos predominantemente en varones y pacientes de edad avanzada y pueden estar asociados a un tratamiento prolongado. Estos acontecimientos se han notificado muy raramente en niños. En todos los grupos de población, los signos y síntomas suelen aparecer durante o poco después del tratamiento, pero en algunos casos pueden no manifestarse hasta varias semanas después de haberlo suspendido. Suelen ser reversibles. Los eventos hepáticos pueden ser graves y, en circunstancias extremadamente raras, se han notificado muertes. Éstos han ocurrido casi siempre en pacientes con enfermedades subyacentes graves o que toman medicamentos concomitantes que se sabe que pueden tener efectos hepáticos.

La colitis asociada a los antibióticos se ha notificado con casi todos los agentes antibacterianos, incluida la amoxicilina, y su gravedad puede variar de leve a potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea durante o después de la administración de cualquier antibiótico. Si se produce una colitis asociada a antibióticos, se debe interrumpir inmediatamente la administración de amoxicilina/ácido clavulánico, consultar a un médico e iniciar una terapia adecuada. Los medicamentos antiperistálticos están contraindicados en esta situación.

Es aconsejable la evaluación periódica de las funciones de los sistemas orgánicos, incluyendo la función renal, hepática y hematopoyética, durante el tratamiento prolongado.

Se ha notificado raramente una prolongación del tiempo de protrombina en pacientes que reciben amoxicilina/ácido clavulánico. Debe realizarse un control adecuado cuando se prescriben anticoagulantes de forma concomitante. Puede ser necesario ajustar la dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel deseado de anticoagulación.

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse según el grado de deterioro.

En pacientes con diuresis reducida, se ha observado muy raramente cristaluria, predominantemente con el tratamiento parenteral. Durante la administración de dosis elevadas de amoxicilina, es aconsejable mantener una ingesta de líquidos y una diuresis adecuadas para reducir la posibilidad de cristaluria por amoxicilina. En los pacientes con sondas vesicales, se debe mantener un control regular de la permeabilidad.

Durante el tratamiento con amoxicilina, deben utilizarse métodos enzimáticos de glucosa oxidasa siempre que se compruebe la presencia de glucosa en la orina, ya que pueden producirse falsos positivos con métodos no enzimáticos.

La presencia de ácido clavulánico en Clavam Duo® puede causar una unión inespecífica de IgG y albúmina a las membranas de los glóbulos rojos, dando lugar a un falso positivo en la prueba de Coombs.

Se han notificado resultados positivos de la prueba EIA Platelia *Aspergillus* de Bio-Rad Laboratories en pacientes que recibían amoxicilina/ácido clavulánico y que posteriormente resultaron estar libres de infección por *Aspergillus*. Se han notificado reacciones cruzadas con polisacáridos que no son de *Aspergillus* y polifuranosas con la prueba EIA Platelia *Aspergillus* de Bio-Rad Laboratories. Por lo tanto, los resultados positivos de la prueba en pacientes que reciben amoxicilina/ácido clavulánico deben interpretarse con precaución y confirmarse con otros métodos de diagnóstico.

Clavam Duo® 400 mg/57 mg/5 mL de Polvo para Suspensión Oral contiene 3,32 mg de aspartamo (E951) por ml, una fuente de fenilalanina. Este medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Este medicamento contiene maltodextrina (glucosa). Los pacientes con una rara malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Fenilcetonúricos

Amoxicilina y clavulanato de potasio para suspensión oral contienen aspartamo, no administrar en pacientes con FENILCETONURIA, porque este producto se metaboliza a fenilalanina, que puede causar toxicidad.

Desarrollo de Bacterias Resistentes al Medicamento

Prescribir amoxicilina y clavulanato de potasio en la ausencia de una infección bacteriana demostrada o presunta, es poco probable que brinde beneficios al paciente, y aumente el riesgo del desarrollo de bacterias resistentes al medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales y los antibióticos penicilínicos se han utilizado ampliamente en la práctica sin que se hayan notificado casos de interacción. Sin embargo, en la literatura hay casos de aumento de la razón internacional normalizada en pacientes mantenidos con acenocumarol o warfarina y a los que se les prescribe un curso de amoxicilina. Si la coadministración es necesaria, el tiempo de protrombina o el cociente internacional normalizado deben ser cuidadosamente monitorizados con la adición o retirada de amoxicilina. Además, puede ser necesario ajustar la dosis de los anticoagulantes orales.

Metotrexato

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

Probenecid

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. El probenecid disminuye la secreción tubular renal de la amoxicilina. El uso concomitante de probenecid puede dar lugar a un aumento y prolongación de los niveles sanguíneos de amoxicilina, pero no de ácido clavulánico.

Micofenolato mofetilo

En pacientes que reciben micofenolato mofetilo, se ha notificado una reducción de la concentración previa a la dosis del metabolito activo ácido micofenólico (MPA) de aproximadamente el 50% tras el inicio de amoxicilina oral más ácido clavulánico. El cambio en el nivel de predosis puede no representar con exactitud los cambios en la exposición general al MPA. Por lo tanto, normalmente no debería ser necesario un cambio en la dosis de micofenolato mofetilo en ausencia de evidencia clínica de disfunción del injerto. Sin embargo, debe realizarse una estrecha vigilancia clínica durante la combinación y poco después del tratamiento antibiótico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo postnatal. Los datos limitados sobre el uso de amoxicilina/ácido clavulánico durante el embarazo en humanos no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas. En un único estudio realizado en mujeres con rotura prematura de la membrana fetal se informó de que el tratamiento profiláctico con amoxicilina/ácido clavulánico puede estar asociado a un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos. Debe evitarse su uso durante el embarazo, a menos que el médico lo considere esencial.

Lactancia

Ambas sustancias se excretan en la leche materna (no se conocen los efectos del ácido clavulánico en el lactante). En consecuencia, es posible que el lactante alimentado con leche materna sufra diarrea e infecciones fúngicas de las mucosas, por lo que podría ser necesario interrumpir la lactancia. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de sensibilización.

La amoxicilina/ácido clavulánico sólo debe utilizarse durante la lactancia materna tras la evaluación del beneficio/riesgo por parte del médico responsable.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, pueden producirse efectos adversos (por ejemplo, reacciones alérgicas, mareos, convulsiones) que pueden afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se notificaron más comúnmente fueron diarrea, náuseas y vómitos.

A continuación, se enumeran las reacciones adversas derivadas de los estudios clínicos y de la vigilancia postcomercialización con Amoxicilina + Acido clavulánico, clasificadas por clase de órgano del sistema MedDRA.

Para clasificar la frecuencia de 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 ($< 1/10,000$)

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

| <u>Infecciones e infestaciones</u> | |
|---------------------------------------------------------------|-------------|
| Candidiasis mucocutánea | Frecuentes |
| Sobrecrecimiento de organismos no sensibles | No conocida |
| <u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u> | |
| Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia) | Rara |
| Trombocitopenia | Rara |

| | |
|---------------------------------------------------------------------|----------------|
| Agranulocitosis reversible | No conocida |
| Anemia Hemolítica | No conocida |
| Prolongación del tiempo de hemorragia y de protrombina ¹ | No conocida |
| <u>Trastornos del sistema inmunitario</u> ¹⁰ | |
| Edema angioneurótico | No conocida |
| Anafilaxia | No conocida |
| Síndrome de la enfermedad del suero | No conocida |
| Vasculitis por hipersensibilidad | No conocida |
| <u>Trastornos del sistema nervioso</u> | |
| Mareos | Poco frecuente |
| Cefalea | Poco frecuente |
| Hiperactividad reversible | No conocida |
| Convulsiones ² | No conocida |
| Meningitis aséptica | No conocida |
| <u>Trastornos gastrointestinales</u> | |
| Diarrea | Frecuente |
| Naúseas ³ | Frecuente |
| Vómitos | Frecuente |
| Indigestión | Poco frecuente |
| Colitis asociada al uso de antibióticos ⁴ | No conocida |
| Lengua vellosa negra | No conocida |
| Decoloración de los dientes ¹¹ | No conocida |
| <u>Trastornos hepatobiliares</u> | |
| Aumento de los niveles de AST y/o | Poco frecuente |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| ALT ⁵ | |
| Hepatitis ⁶ | No conocida |
| Ictericia colestásica ⁶ | No conocida |
| <u>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</u> ⁷ | |
| Erupción cutánea | Poco frecuentes |
| Prurito | Poco frecuentes |
| Urticaria | Poco frecuentes |
| Eritema multiforme | Rara |
| Síndrome de Steven-Johnson | No conocida |
| Necrolisis epidérmica tóxica | No conocida |
| Dermatitis exfoliativa bullosa | No conocida |
| Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG) ⁹ | No conocida |
| Erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos o síndrome DRESS | No conocida |
| <u>Trastorno renales y urinarios</u> | |
| Nefritis intersticial | No conocida |
| Cristaluria ⁸ | No conocida |

¹ Véase sección Advertencias y precauciones especiales de empleo

² Véase sección Advertencias y precauciones especiales de empleo

³ Las náuseas se asocian más frecuentemente con altas dosis por vía oral. Si aparecen reacciones gastrointestinales, pueden reducirse tomando amoxicilina/ácido clavulánico al comienzo de las comidas.

⁴ Incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica.

⁵ Se ha notificado un aumento moderado en AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos, pero se desconoce si esto es significativo.

⁶ Estos efectos se han notificado con otras penicilinas y cefalosporinas.

⁷ Si apareciera una reacción de dermatitis por hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento.

⁸ Véase sección de Sobredosis

⁹ Véase sección de Advertencias y precauciones especiales de empleo

10 Véase secciones de Contraindicaciones y Advertencias y precauciones especiales de empleo

11 En niños se ha notificado muy raramente una alteración en la coloración de los dientes. Una buena higiene oral puede ayudar a prevenir la decoloración de los dientes y normalmente se elimina con el cepillado.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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.

También puede comunicarlos directamente a través de la Central de Atención Farmacovigilancia: Teléfono 610 3100 anexo 148 ó al correo electrónico: farmacovigilancia@eurofarma.com.pe
Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos de sobredosis

Pueden manifestarse síntomas gastrointestinales y alteración del equilibrio de líquidos y electrolitos. Se ha observado cristaluria de la amoxicilina, que en algunos casos ha provocado insuficiencia renal.

Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.

Se han notificado casos en los que la amoxicilina ha precipitado en los catéteres en la vejiga, principalmente tras la administración de altas dosis. Se debe establecer un control regular de la permeabilidad del catéter.

Tratamiento de intoxicación

Los síntomas gastrointestinales deben tratarse sintomáticamente, prestando atención al balance de agua/electrolitos.

La amoxicilina/ácido clavulánico debe eliminarse del torrente circulatorio mediante hemodiálisis.

5 ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de penicilinas, incluido inhibidores de betalactamasas; código ATC: J01CR02.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido Succínico, Aroma de Vainilla, Aroma de Fresa, Aspartamo, Dióxido de Silicio Coloidal, Goma de Xantana, Hipromelosa, Maltodextrina, Poloxámero + Butilhidroxitolueno.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de la reconstitución: Conservar a temperatura entre 15 °C y 30°C. Proteger de la humedad. Después de la reconstitución: La suspensión reconstituida deberá almacenarse bajo refrigeración (2°C a 8 °C) y eliminada después de 7 días.

6.5 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

