

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Amoxicilina Normon 500 mg cápsulas duras EFG

Amoxicilina Normon 500 mg comprimidos EFG

Amoxicilina Normon 750 mg comprimidos EFG

Amoxicilina Normon 1000 mg comprimidos EFG

Amoxicilina Normon 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG

Amoxicilina Normon 250 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG

Amoxicilina Normon 500 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG

Amoxicilina Normon 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### **Cápsula dura**

Cada cápsula dura contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 500 mg de amoxicilina.

#### **Comprimido**

Cada comprimido contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 500 mg de amoxicilina

Excipiente(s) con efecto conocido: Contiene glucosa

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

Excipiente(s) con efecto conocido: Contiene glucosa

Cada comprimido contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 1000 mg de amoxicilina.

Excipiente(s) con efecto conocido: Contiene glucosa

#### **Polvo para suspensión oral**

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:

Cada 5 ml de suspensión reconstruida contiene 2,15 g de sacarosa, 1,2 mg de glucosa, 2,5 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 0,625 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

#### **Polvo para suspensión oral en sobres**

Cada sobre contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 250 mg de amoxicilina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada sobre contiene 4,30 g de sacarosa, 2,24 mg de glucosa, 5,00 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 1,25mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Cada sobre contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 500 mg de amoxicilina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada sobre contiene 4,30 g de sacarosa, 2,24 mg de glucosa, 5,00 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 1,25mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

Cada sobre contiene amoxicilina trihidrato equivalente a 1000 mg de amoxicilina.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada sobre contiene 4,30 g de sacarosa, 2,24 mg de glucosa, 5,00 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y 1,25mg de parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

### **3. FORMA FARMACÉUTICA**

#### **500 mg cápsulas dura**

Cápsula dura

Cápsulas de gelatina dura de color rojo opaco/amarillo opaco, conteniendo un polvo blanco o ligeramente crema compactado.

#### **500 mg comprimidos**

Comprimido

Comprimidos de color blanco o ligeramente crema, alargados, biconvexos, ranurados y serigrafiados en una cara y anónimos en la otra, de 17 x 8 mm y espesor 6,0 mm.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

#### **750 mg comprimidos**

Comprimido

Comprimidos de color blanco o ligeramente crema, alargados, biconvexos, ranurados y serigrafiados en una cara y anónimos en la otra, de 19,8 x 8,5 mm y espesor 6,9 mm.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

#### **1000 mg comprimidos**

Comprimido

Comprimidos de color blanco o ligeramente crema, alargados, biconvexos, ranurados y serigrafiados en una cara y anónimos en la otra, de 20,8 x 9,8 mm y espesor 8 mm.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales

**250 mg/5 ml polvo para suspensión oral.**

Polvo para suspensión oral

Polvo blanco o ligeramente crema con olor a naranja.

**250 mg polvo para suspensión oral en sobres.**

Polvo para suspensión oral

Polvo blanco o ligeramente crema, con olor a naranja.

**500 mg polvo para suspensión oral en sobres.**

Polvo para suspensión oral

Polvo blanco o ligeramente crema, con olor a naranja.

**1000 mg polvo para suspensión oral en sobres.**

Polvo para suspensión oral

Polvo blanco o ligeramente crema, con olor a naranja.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1. Indicaciones terapéuticas**

Amoxicilina Normon 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.
- Fiebre tifoidea y paratifoidea.
- Abscesos dentales con celulitis diseminada.
- Infección protésica articular.

- Erradicación de *Helicobacter pylori*.
- Enfermedad de Lyme.

Amoxicilina también está indicado para la profilaxis de endocarditis.

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología:

La dosis de Amoxicilina Normon 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 > 40 kg**

| <b>Indicación*</b>                            | <b>Dosis*</b>   |
|---|---|
| Sinusitis bacteriana aguda                    | De 250 mg a 500 mg cada 8 horas o de 750 mg a 1 g cada 12 horas.<br>Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas.<br>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. Para infecciones graves, de 750 mg a 1 g cada 8 horas, durante 10 días.   |
| Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda |   |
| 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)  | <p>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).</p> <p>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.</p> |
| *Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para cada indicación. |   |

### **Niños < 40 kg**

Los niños se pueden tratar con Amoxicilina en cápsulas, comprimidos, 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:*

| <b>Indicación<sup>+</sup></b>  | <b>Dosis<sup>+</sup></b>  |
|--|---|
| 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   |   |
| Amigdalitis y faringitis estreptocócica aguda  | De 40 a 90 mg/kg/día en dosis divididas *.  |
| 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)   | <p>Etapa temprana: de 25 a 50 mg/kg/día en tres dosis divididas, de 10 a 21 días.</p> <p>Etapa tardía (diseminación sistémica): 100 mg/kg/día en tres dosis divididas, de 10 a 30 días.</p> |
| <sup>+</sup> Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales para cada indicación.                          |   |
| <sup>*</sup> 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 ≥ 40 kg | Niños < 40 kg <sup>#</sup> |
|--------------|-------------------------|----------------------------|
|--------------|-------------------------|----------------------------|

|   |                                |  |
|---|--------------------------------|--|
| <b>mayor de 30</b>  | no es necesario ajuste         | no es necesario ajuste   |
| <b>10 a 30</b>  | máximo 500 mg dos veces al día | 15 mg/kg administrado dos veces al día<br>(máximo 500 mg dos veces al día) |
| <b>menor de 10</b>  | máximo 500 mg/día              | 15 mg/kg administrado como dosis única diaria (máximo 500 mg)              |
| <sup>#</sup> 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.

|                                | <b>Hemodiálisis</b>  |
|--------------------------------|--|
| <b>Adultos y niños ≥ 40 kg</b> | 15 mg/kg/día administrado como dosis única diaria.<br><br>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 Normon es para uso por vía oral.

La absorción de Amoxicilina Normon 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***

Tragar con agua.

Los comprimidos pueden disolverse en agua siendo ingeridos inmediatamente.

### ***Polvo para suspensión oral***

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

### ***Polvo para suspensión oral en 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 reacciones de hipersensibilidad graves (incluidas reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas graves) y en ocasiones mortales, en pacientes tratados con penicilina. 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.

### 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 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 excipientes:

##### **Comprimidos**

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

##### **Polvo para suspensión oral en sobres**

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

Este medicamento contiene 4,30 g de sacarosa y 2,24 mg de glucosa por sobre, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes melitus.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

##### **Polvo para suspensión oral**

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

Este medicamento contiene 2,15 g de sacarosa y 1,12 mg de glucosa por cada 5 ml, lo que deberá tenerse

en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Puede producir caries.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

#### **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 aumento potencial de 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 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 ( $< 1/10.000$ )

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

|   |  |
|---|--|
| <b><u>Infecciones e infestaciones</u></b>                     |  |
| Muy raras   | Candidiasis mucocutánea.   |
| <b><u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u></b> |  |
| Muy raras   | Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia grave o agranulocitosis), trombocitopenia reversible y anemia hemolítica.<br><br>Aumento del tiempo de coagulación y del tiempo de protrombina (ver sección 4.4).  |
| <b><u>Trastornos del sistema inmunológico</u></b>             |  |
| 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).  |
| <b><u>Trastornos del sistema nervioso</u></b>                 |  |
| Muy raras   | Hiperquinesia, mareos y convulsiones (ver sección 4.4).  |
| <b><u>Trastornos gastrointestinales</u></b>                   |  |
| <i>Datos de Ensayos Clínicos</i>                              |  |
| *Frecuentes   | Diarrea y náuseas.   |
| *Poco frecuentes  | Vómitos.   |
| <i>Datos de post-comercialización</i>                         |  |
| Muy raras   | Colitis asociada con el uso de antibióticos (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica, ver sección 4.4).<br><br><b><i>Para formulaciones orales solo:</i></b><br>Lengua vellosa negra.<br><br><b><i>Para comprimidos y suspensiones orales solo:</i></b><br>Alteración superficial en la coloración de los dientes. # |

|   |   |
|---|---|
| <b><u>Trastornos hepatobiliares</u></b>   |   |
| Muy raras   | Hepatitis e ictericia colestásica. Aumento moderado de AST y/o ALT.   |
| <b><u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u></b>   |   |
| <i>Datos de Ensayos Clínicos</i>  |   |
| *Frecuentes   | Erupción cutánea.   |
| *Poco frecuentes  | Urticaria y prurito.  |
| <i>Datos de post-comercialización.</i>  |   |
| Muy raras   | Reacciones de la piel como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa bullosa, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG) (ver sección 4.4) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). |
| <b><u>Trastornos renales y urinarios</u></b>  |   |
| Muy raras   | Nefritis intersticial.<br>Cristaluria (ver secciones 4.4 y 4.9 Sobredosis).   |
| * 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.<br># <b><i>Para comprimidos y suspensiones orales solo:</i></b> 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. |   |

#### 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 nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://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 con amoxicilina, que en algunos casos puede provocar insuficiencia renal. 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 mediante hemodiálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: penicilinas de amplio espectro; código ATC

#### J01C3A04 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 péptidoglicano 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 ≤                | Resistente >       |
| Enterobacteriaceae  | 8 <sup>1</sup>            | 8                  |
| <i>Staphylococcus</i> spp.  | Nota <sup>2</sup>         | Nota <sup>2</sup>  |
| <i>Enterococcus</i> spp. <sup>5</sup>                                       | 4                         | 8                  |
| <i>Streptococcus</i> grupos A, B, C y G                                     | Nota <sup>4</sup>         | Nota <sup>4</sup>  |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | Nota <sup>3</sup>         | Nota <sup>3</sup>  |
| Estreptococos grupo Viridans  | 0,5                       | 2                  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>   | 2 <sup>6</sup>            | 2 <sup>6</sup>     |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>  | Nota <sup>7</sup>         | Nota <sup>7</sup>  |
| <i>Neisseria meningitidis</i>   | 0,125                     | 1                  |
| Anaerobios Gram positivos excepto <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup> | 4                         | 8                  |
| Anaerobios Gram negativos <sup>8</sup>                                      | 0,5                       | 2                  |
| <i>Helicobacter pylori</i>  | 0,125 <sup>9</sup>        | 0,125 <sup>9</sup> |
| <i>Pasteurella multocida</i>  | 1                         | 1                  |
| Puntos de corte no relacionados con especies específicas <sup>10</sup>      | 2                         | 8                  |

<sup>1</sup>Las 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 ese el caso, usar el punto de corte de CMI  $S \leq 0,5$  mg/l.

<sup>2</sup>La mayoría de estafilococos son productores de penicilinas, y son resistentes a amoxicilina. Los aislados resistentes a meticilina son, salvo algunas excepciones, resistentes a todos los agentes betalactámicos.

<sup>3</sup>La sensibilidad a amoxicilina puede inferirse de la ampicilina.

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

<sup>5</sup>Los 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.

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

<sup>7</sup>Los productores de betalactamasas deben considerarse resistentes.

<sup>8</sup>La sensibilidad a amoxicilina puede extrapolarse de bencilpenicilina.

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

<sup>10</sup>Los 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 en el tratamiento 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.

|  |
|--|
| <b>Sensibilidad <i>in vitro</i> de microorganismos a amoxicilina</b>   |
| <b><u>Especies frecuentemente sensibles</u></b>  |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u><br><i>Enterococcus faecalis</i><br>Estreptococos beta-hemolíticos (Grupos A, B, C y G)<br><i>Listeria monocytogenes</i>  |
| <b><u>Especies para las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema</u></b>  |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u><br><i>Escherichia coli</i><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Helicobacter pylori</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Salmonella typhi</i><br><i>Salmonella paratyphi</i><br><i>Pasteurella multocida</i>  |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u><br><i>Staphylococcus coagulasa negativos</i><br><i>Staphylococcus aureus</i> <sup>‡</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br>Estreptococos grupo Viridans   |
| <u>Anaerobios Gram-positivos:</u><br><i>Clostridium spp.</i>   |
| <u>Anaerobios Gram-negativos:</u><br><i>Fusobacterium spp.</i>   |
| <u>Otros:</u><br><i>Borrelia burgdorferi</i>   |
| <b><u>Microorganismos intrínsecamente resistentes</u></b> <sup>†</sup>   |
| <u>Aerobios Gram-positivos:</u><br><i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>  |
| <u>Aerobios Gram-negativos:</u><br><i>Acinetobacter spp.</i><br><i>Enterobacter spp.</i><br><i>Klebsiella spp.</i><br><i>Pseudomonas spp.</i>  |
| <u>Anaerobios Gram-negativos:</u><br><i>Bacteroides spp.</i> (muchas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> son resistentes).  |
| <u>Otros:</u><br><i>Chlamydia spp.</i><br><i>Mycoplasma spp.</i><br><i>Legionella spp.</i>   |
| <sup>†</sup> Sensibilidad natural intermedia en ausencia de mecanismo de resistencia adquirido.<br><sup>‡</sup> Casi todos los <i>S. aureus</i> son resistentes a amoxicilina debido a la producción de penicilinasas. 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 <sub>(0-24h)</sub> | $T^{1/2}$       |
|----------------------|-----------------|------------------------|-----------------|
| ( $\mu\text{g/ml}$ ) | (h)             | ( $\mu\text{g.h/ml}$ ) | (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 la 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 a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y desarrollo.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con amoxicilina.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Capsula dura**

Contenido de la cápsula.

Sílice coloidal y estearato de

magnesio. Composición de la cápsula.

Gelatina, óxido de hierro rojo (E-172), dióxido de titanio (E-171) y óxido de hierro amarillo (E-172).

#### **Comprimido, 500 mg, 750 mg y 1000 mg**

Crospovidona, esencia de naranja (contiene glucosa en maltodextrina procedente de maíz y otros excipientes), sacarina sódica y estearato de magnesio.

#### **Polvo para suspensión oral en sobre, 250 mg, 500 mg y 1000 mg**

Sacarosa, citrato sódico anhidro, sílice coloidal, parahidroxibenzoato de metilo (E-218), esencia de naranja (contiene glucosa en maltodextrina procedente de maíz y otros excipientes) y parahidroxibenzoato de propilo (E-216).

#### **Polvo para suspensión oral.**

Sílice coloidal, esencia de naranja (contiene glucosa en maltodextrina procedente de maíz y otros excipientes), citrato sódico anhidro, sacarosa, parahidroxibenzoato de propilo (E-216).y parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

#### **Cápsulas**

Periodo de validez de 3 años.

**Comprimidos**

Periodo de validez de 2 años.

**Polvo para suspensión oral en sobres**

Periodo de validez de 3 años.

**Polvo para suspensión oral**

Periodo de validez de 3 años.

Suspensión reconstituida: No conservar a temperatura superior a 25°C o conservar en nevera (entre 2 y 8°C). Usar en 14 días.

**6.4. Precauciones especiales de conservación****Cápsulas**

No requiere condiciones especiales de conservación.

**Comprimidos**

Conservar por debajo de 30°C.

**Polvo para suspensión oral en sobres**

Conservar a temperatura ambiente.

**Polvo para suspensión oral**

Polvo seco: No requiere condiciones especiales de conservación.

Suspensión reconstituida: No conservar a temperatura superior a 25°C o conservar en nevera (entre 2 y 8°C). Usar en 14 días.

**6.5. Naturaleza y contenido del envase****Cápsulas duras**

Blíster de PVC-Aluminio.

Los blísters se acondicionan en estuches de cartón.

Envases de 20 y 30 cápsulas y envases clínicos de 500 cápsulas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Comprimidos**

Blíster de PVC- Aluminio.

Los blísters se acondicionan en estuches de cartón.

Envases de 20 y 30 comprimidos y envases clínicos de 500 comprimidos.  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**250 mg polvo para suspensión oral en sobres.**

Sobres de aluminio termosellado.

Envase de 30 sobres y envase clínico de 500 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**500 mg y 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres.**

Sobres de aluminio termosellado.

Envases de 20 y 30 sobres. Y envase clínico de 500 sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**250mg/5ml polvo para suspensión oral.**

Frascos de vidrio tipo III de color topacio con un volumen nominal de 108 y 180 ml (para unas presentaciones de 40 ml y 120 ml) cerrados con cierres tipo “Pilfer Proff”.

Estos envases se acondicionan en envases de cartón con una cuchara dosificadora.

También se presenta en envases clínicos de 120 ml, 20 frascos.

Puede que estén comercializados solamente algunos tamaños de envases.

**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 con la normativa local.

**Polvo para suspensión oral:**

Comprobar que el tapón está intacto antes del uso.

Invertir y agitar el frasco para desprender el polvo.

Llenar el frasco con agua justo hasta debajo de la flecha de la etiqueta del frasco.

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**

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amoxicilina NORMON 500 mg cápsulas EFG - 62.437

Amoxicilina NORMON 250 mg polvo para suspensión oral en sobre EFG - 62.786

Amoxicilina NORMON 500 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG - 62.785

Amoxicilina NORMON 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG - 62.784

Amoxicilina NORMON 250 mg/5 ml polvo para suspensión oral EFG -63.354

Amoxicilina NORMON 500 mg comprimidos EFG - 64.388

Amoxicilina NORMON 750 mg comprimidos EFG - 64.389

Amoxicilina NORMON 1000 mg comprimidos EFG - 64.390

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

Amoxicilina NORMON 500 mg cápsulas EFG: 04-02-99

Amoxicilina NORMON 250 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG: 29-10-99

Amoxicilina NORMON 500 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG: 29-10-99

Amoxicilina NORMON 1000 mg polvo para suspensión oral en sobres EFG:29-10-99

Amoxicilina NORMON 250 mg/5 ml ml polvo para suspensión oral EFG 26-09-00

Amoxicilina NORMON 500 mg comprimidos EFG: 21-11-01

Amoxicilina NORMON 750 mg comprimidos EFG: 21-11-01

Amoxicilina NORMON 1000 mg comprimidos EFG: 21-11-01

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

05/2017