



Asociación de penicilina semisintética, amoxicilina (bactericida, amplio espectro) y de molécula inhibidora de  $\beta$ -lactamasas (ácido clavulánico) que transforma en sensibles a la amoxicilina a gérmenes productores de  $\beta$ -lactamasas (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*).

## **USO CLÍNICO**

Está indicada en el tratamiento de las siguientes infecciones debidas a microorganismos sensibles (A):

- Infecciones del tracto respiratorio superior (incluyendo ORL), en particular sinusitis, otitis media o amigdalitis recurrente.
- Infecciones del tracto respiratorio inferior, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas (especialmente si se consideran graves) y bronconeumonía.
- Infecciones del tracto genitourinario e infecciones abdominales, en particular cistitis y sepsis intraabdominal.
- Infecciones de la piel y tejidos blandos, en particular celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales con celulitis diseminada.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación se realiza en base a la amoxicilina.

Las proporciones de clavulánico son muy variables. En nuestro país, las presentaciones comercializadas actualmente son de ratios 4:1 (suspensión), 7:1 (comprimidos y sobres) y 8:1 (suspensión) para las formulaciones orales y 5:1 y 10:1 para las intravenosas.

Dosis máximas establecidas:

- Amoxicilina: 3 g/día, sin superar dosis máxima de ácido clavulánico.
- Clavulánico: 15 mg/kg/día, sin superar 375 mg/día.

Los usos clínicos en Pediatría, así como las dosis y proporciones de clavulánico recomendadas, se resumen en las siguientes tablas:

### **Usos clínicos de clavulánico en Pediatría. Dosis y proporciones recomendadas**

Indicaciones > 3 meses	Amoxicilina <sup>1</sup> /Clavulánico <sup>2</sup> mg/k/día (n.º de dosis, oral)		Amoxi <sup>3</sup> /Clav <sup>2</sup> (iv)	
	8:1 (susp) 7:1 (comp, sobres)	4:1 (susp)	1000:200 5:1	2000:200 10:1

Portador de SGA <sup>4</sup>		40 mg/10mg (3)		
IR graves <sup>4</sup> : sinusitis, OMA, bronquitis Con alta tasa R del <i>S. pneumoniae</i> <sup>5</sup>	80-90 mg/9-15 mg (2-3)			
IR leves, moderadas Con baja tasa de R del <i>S. pneumoniae</i> <sup>6</sup>	45-60 mg/5,6-7,5 mg (2)	35-40 mg/9-10 mg (3)		
Infecciones de piel y tejidos blandos leves (Impétigo, impétigo bulloso, celulitis) Mordeduras leves <sup>7</sup>	50-60 mg/6,2-7,5 mg <sup>8</sup> (2-3)	25-35 mg/6-9 mg <sup>8</sup> (3)		
Infecciones de piel y tejidos blandos graves (Impétigo, impétigo bulloso, celulitis) Mordeduras graves		35-40 mg/9-10 mg (3)		
Profilaxis mordeduras mamíferos y humanos	50 mg/6,2 mg (2)	25 mg/6,2 mg (3)		
Infecciones de orina por enterobacterias sensibles ( <i>E. coli</i> , etc.) <sup>7</sup>		35-40 mg/9-10 mg (3)		
Infecciones graves que precisan dosis altas de amoxicilina				75-150mg 7,5-15 mg (3-4)
Infecciones graves que no precisan dosis altas de amoxicilina			75 mg 15 mg (3-4)	

<sup>1</sup> Dosis máxima 3 g/día, sin superar dosis máxima de ácido clavulánico.

<sup>2</sup> Dosis máxima 15 mg/kg/día sin superar 375 mg/día.

<sup>3</sup> Dosis máxima 150 mg/kg/día.

<sup>4</sup> Cuando haya indicación clínica.

<sup>5</sup> CMI de amoxicilina 2-4 µg/ml.

<sup>6</sup> CMI ≤2 µg/ml.

<sup>7</sup> Dosis máxima diaria de amoxicilina 1500 mg (375 mg de ácido clavulánico), patógenos que precisan una CMI <2 µg/ml.

<sup>8</sup> Con cualquiera de las formulaciones hay que asegurar dosis suficientes de ácido clavulánico.

**SGA:** estreptococo del grupo A; **R:** resistencia; **IR:** infección respiratoria; **comp:** comprimidos; **susp:** suspensión

### Formulaciones, presentación y dosis adecuadas de clavulánico

Formulaciones y presentaciones Suspensión (nº de dosis al día)		Formulaciones y presentaciones comprimidos/cápsulas/sobres (nº de dosis al día)	
4:1 (mg/ 5 ml)	8:1 (mg/ml)	4:1	7:1
250/62,5	125/31,25	100/12,5	500/125 mg
25/6,25 mg/kg/día (3)	50/6,2 mg/kg/día(2-3)		1750/250 mg/día (2) 1 cada 12 h
30/7,5 mg/kg/día (3)	60/7,5 mg/kg/día (2-3)	1500/375 mg/día (3) 1 cada 8 h	2625/375 mg/día (3) 1 cada 8 h
40/10 mg/Kg/día (2-3)	80/10 mg/kg/día (2-3)		

Se recomienda administrar con el inicio de las comidas para reducir la posible intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción de amoxicilina/ácido clavulánico.

Ajuste en insuficiencia renal:

- ClCr = 10-30 ml/min: 15/3,75 mg/kg (empleando sobres) cada 12 horas (en <12 años).
- ClCr <10 ml/min: 15/3,75 mg/kg (empleando sobres) cada 24 horas (en <12 años).
- Pacientes sometidos a hemodiálisis: 15/3,75 mg/kg/día (empleando sobres), más otra dosis idéntica durante la hemodiálisis y otra idéntica al final de esta (en <12 años).

### **CONTRAINDICACIONES**

- Alergia al fármaco o a betalactámicos.
- Pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática grave.

### **PRECAUCIONES**

- El tratamiento debe suspenderse si aparece cualquier reacción de hipersensibilidad.
- En pacientes con disfunción hepática se recomienda monitorizar periódicamente la función hepática.

- Tratamientos prolongados: vigilar función renal, hepática y hematopoyética. Pueden aparecer convulsiones en pacientes con la función renal alterada o en aquellos que reciben dosis altas.
- Se debe evitar en caso de sospecha de mononucleosis infecciosa ya que la aparición de erupción morbiliforme se ha asociado a esta afección tras el uso de amoxicilina.

#### **Advertencias sobre excipientes:**

- Precaución en pacientes con fenilalaninemia (excipiente aspartato) y malabsorción de glucosa/galactosa (excipiente maltodextrina).
- La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústula puede ser un síntoma de pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).
- Se deben usar métodos enzimáticos glucosa oxidasa para el análisis de glucosa en orina ya que pueden aparecer resultados falsos positivos con métodos no enzimáticos.
- Puede causar una unión no específica de IgG y albúmina por las membranas de los glóbulos rojos dando falsos positivos en el test de Coombs.

#### **EFECTOS SECUNDARIOS**

- En general, las reacciones adversas son poco comunes y generalmente de naturaleza débil y transitoria.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos.
- Infecciones: candidiasis mucocutánea.

El resto son poco frecuentes y de frecuencia desconocida:

- Trastornos hematológicos: leucopenia, trombocitopenia, alargamiento tiempo protrombina.
- Trastornos hipersensibilidad: edema angioneurótico, anafilaxia, erupción cutánea, eritema multiforme, síndrome de Steven Johnson.
- Trastornos sistema nervioso: mareo, cefalea.
- Trastornos hepatobiliares: aumento de las transaminasas, hepatitis.
- Trastornos renales y urinarios: cristaluria.
- Otros: muy raramente se ha descrito alteración en la coloración de los dientes en niños tratados con la suspensión. Una correcta higiene bucal puede ayudar a prevenir esta alteración ya que normalmente se puede eliminar con el cepillado.

#### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Anticoagulantes orales: vigilar INR o tiempo de protrombina y ajustar dosis.
- Probenecid: incrementa la concentración sérica de amoxicilina. Evitar el uso concomitante.
- Alopurinol: puede incrementar la frecuencia de *rash* por amoxicilina.
- Anticonceptivos orales: puede disminuir su eficacia.
- Metotrexato: aumento parcial de la toxicidad. Vigilar si uso concomitante.

#### **DATOS FARMACÉUTICOS**

##### **Excipientes:**

Oral:

- Suspensión: 3,2 mg de aspartamo equivalentes a 1,8 mg de fenilalanina y 3,95 mg/ml de maltodextrina (glucosa).
- Comprimidos: crospovidona. Sílice coloidal hidratada. Hipromelosa de baja sustitución. Estearato de magnesio. Sílice coloidal anhidra. Recubrimiento: Hipromelosa. Macrogol 4000 Macrogol 6000. Dióxido de titanio. Agua purificada. Dimeticona 50.
- Sobres: contiene 15 mg de aspartamo equivalentes a 8,4 mg de fenilalanina y 24,75 mg de maltodextrina (glucosa) por sobre.

Intravenoso: no contiene excipientes.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) [consultado en abril 2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Ares Álvarez J, Garrido Corro B, Alfayate Miguélez S. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Amoxicilina ácido clavulánico. ¿Qué presentación usamos? ¿Cuál es la dosis? Febrero 2018 [consultado en febrero de 2018]. Disponible en: [www.aepap.org/grupos/grupo-depatologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi](http://www.aepap.org/grupos/grupo-depatologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi)
- Aristegui J, Corretger JM, Fortuny C, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana en Pediatría 2007-2008. Zamora: Ediciones Antares; 2007.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2018-19. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2018.
- Guía ABE [consultado en abril de 2021]. Disponible en: [www.guia-abe.es/](http://www.guia-abe.es/)
- Guía Rápida de Dosificación en Pediatría [consultado en enero de 2012]. Disponible en: [www.guiafarmapediatrica.es/](http://www.guiafarmapediatrica.es/)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado en abril de 2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**