AMOXICILINA

Indicaciones

Indicaciones terapéuticas de la amoxicilina:

- 1) La amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones bacterianas causadas por patógenos sensibles:
 - a. Infecciones del tracto respiratorio: faringitis, amigdalitis, sinusitis, otitis media, bronquitis aguda y crónica, traqueobronquitis, bronconeumonía, neumonía, bronquiectasias, absceso pulmonar. En el tratamiento de la otitis media aguda (OMA), la amoxicilina es el fármaco de elección, ya sea sola o combinada con ácido clavulánico.
 - b. Infecciones otorrinolaringológicas y odontológicas.
 - c. Infecciones del tracto urogenital: cistitis, uretritis, pielonefritis, gonorrea.
 - d. Infecciones de la piel y tejidos blandos.
 - e. Infecciones gastrointestinales, incluidas las biliares y la salmonelosis.
 - f. Infecciones esplénicas.
 - g. Septicemias.
 - h. Peritonitis.
 - i. Endocarditis.
 - j. Meningitis por *Listeria*.
 - k. Actinomicosis.
 - l. Fiebre tifoidea y paratifoidea.
 - m. Sepsis postoperatoria.
- 2) La amoxicilina está indicada para la erradicación de *Helicobacter pylori* en combinación con metronidazol, omeprazol o salicilato de bismuto más metronidazol.
- 3) La amoxicilina está indicada en la profilaxis quirúrgica (amoxicilina más ácido clavulánico).
- 4) La amoxicilina está indicada en el tratamiento de infecciones por *Chlamydia* en pacientes embarazadas con intolerancia a la eritromicina (Morbidity and Mortality Weekly Report, 1993).
- 5) La amoxicilina está indicada en el tratamiento de la enfermedad de Lyme, especialmente en niños menores de 8 años y en mujeres embarazadas o en período de lactancia. La amoxicilina se utiliza como alternativa a la doxiciclina cuando la enfermedad se presenta con eritema migratorio, afección neurológica (parálisis del nervio facial), afección cardíaca (bloqueo auriculoventricular de primer grado, PR <300 ms), artritis sin síntomas neurológicos.

Posología

La dosificación de la amoxicilina varía según el tipo de infección bacteriana, la edad del paciente y la función renal.

Monoterapia

Infecciones bacterianas causadas por patógenos sensibles a la amoxicilina

Oral.

Adultos y niños (peso ≥ 40 kg): 500 mg cada 8 horas (1500 mg/día) o 1 g cada 12 horas (2 g/día) de amoxicilina.

Niños (hasta 10 años): 125-250 mg cada 8 horas de amoxicilina.

Niños (menos de 20 kg): 20-40 mg/kg/día de amoxicilina.

Intramuscular.

Adultos y niños (peso ≥ 40 kg): 500 mg cada 12 horas (1 g/día) de amoxicilina.

Niños (peso < 40 kg): 50-100 mg/kg/día divididos en 2-3 dosis.

Intravenosa.

Adultos y niños (peso ≥ 40 kg): 500 mg cada 8 horas (1500 mg/día) en infusión lenta. En infecciones graves, aumentar la dosis a 1 g cada 6 horas en infusión lenta de 30-60 minutos o inyección de 3-4 minutos.

Niños (peso < 40 kg): hasta 100 mg/kg/día divididos en 2-4 dosis (25 mg/kg cada 6 horas) en infusión lenta de 30 minutos o inyección intravenosa lenta. En infecciones graves, duplicar la dosis.

Niños (hasta 3 meses): dosis máxima de 50 mg/kg cada 8 horas en infusión de 30 minutos.

Niños prematuros: dosis máxima de 50 mg/kg cada 12 horas en infusión de 30 minutos.

Pacientes con insuficiencia renal

Oral.

Adultos y niños (peso ≥ 40 kg) (CLcr 10-30 ml/min): 500 mg de amoxicilina cada 12 horas (1 g/día).

Adultos y niños (peso ≥ 40 kg) (CLcr < 10 ml/min): 500 mg/día de amoxicilina en dosis única.

Adultos y niños (peso ≥ 40 kg) (diálisis peritoneal): 500 mg/día de amoxicilina en dosis única.

Niños (peso < 40 kg, CLcr 10-30 ml/min): 30 mg/kg/día de amoxicilina divididos en 2 dosis cada 12 horas.

Niños (peso <40 kg, CLcr < 10 ml/min): 15 mg/kg/día de amoxicilina en dosis única.

Niños (peso <40 kg, hemodiálisis): 15 mg/kg/día de amoxicilina en dosis única. Antes de la diálisis, administrar 15 mg/kg adicionales y otra dosis igual después de la sesión de diálisis.

Intramuscular.

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (CLcr 10-30 ml/min): 500 mg de amoxicilina cada 12 horas (1 g/día).

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (CLcr < 10 ml/min): 500 mg/día de amoxicilina en dosis única.

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (diálisis peritoneal): 500 mg/día de amoxicilina en dosis única.

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (hemodiálisis): 500 mg durante la diálisis y 500 mg al final de la sesión, seguido de 500 mg cada 24 horas.

Niños (peso <40 kg; CLcr: 10-30 ml/min): 30 mg/kg/día de amoxicilina divididos en 2 administraciones diarias.

Niños (peso <40 kg; CLcr < 10 ml/min): 15 mg/kg/día de amoxicilina en una sola administración.

Niños (peso <40 kg; diálisis peritoneal): 15 mg/kg/día de amoxicilina en una sola administración.

Niños (peso <40 kg; hemodiálisis): 15 mg/kg de amoxicilina durante la diálisis y una dosis equivalente al final de la sesión. Posteriormente, 15 mg/kg/día en una sola administración.

Intravenosa.

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (CLcr 10-30 ml/min): dosis inicial de 1 g de amoxicilina seguida de 1 g/día en 2 dosis (cada 12 horas) (dosis de mantenimiento).

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (CLcr < 10 ml/min): dosis inicial de 1 g de amoxicilina seguida de 500 mg/día en dosis única (dosis de mantenimiento).

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (diálisis peritoneal): dosis inicial de 1 g de amoxicilina seguida de 500 mg/día en dosis única (dosis de mantenimiento).

Adultos y niños (peso ≥40 kg) (hemodiálisis): 1 g de amoxicilina al final de la diálisis, seguido de 500 mg cada 24 horas.

Niños (peso <40 kg, CLcr 10-30 ml/min): 50 mg/kg/día de amoxicilina divididos en 2 dosis (cada 12 horas).

Niños (peso <40 kg, CLcr < 10 ml/min): 25 mg/kg/día de amoxicilina en dosis única.

Niños (peso <40 kg, diálisis peritoneal): 25 mg/kg/día de amoxicilina en dosis única.

Niños (peso < 40 kg, hemodiálisis): dosis inicial de 25 mg/kg de amoxicilina seguida de 12,5 mg/kg después de la diálisis. Dosis de mantenimiento igual a 25 mg/kg/día en administración única.

Infecciones del tracto respiratorio superior y piel

Oral.

Adultos: 250-500 mg de amoxicilina cada 8 horas (750-1500 mg/día).

Niños: 20-40 mg/kg/día de amoxicilina divididos en dosis cada 8 horas.

Otitis media aguda

Oral.

Niños: 50 mg/kg/día de amoxicilina, aumentando a 80-90 mg/kg/día, divididos en 3 dosis durante 10 días. Dividir la dosis total diaria en tres administraciones y prolongar el tratamiento durante 10 días. En algunos pacientes es posible limitar el tratamiento antibiótico a 5-7 días. Si el riesgo de resistencia a la amoxicilina es bajo, para facilitar la adherencia al esquema terapéutico, se puede administrar la amoxicilina dos veces al día en lugar de tres.

Infecciones del tracto respiratorio inferior

Oral.

Adultos y niños (>20 kg): 500 mg de amoxicilina cada 8 horas (1500 mg/día).

Niños (mayor de un mes y que pese menos de 20 kg): 40 mg/kg/día de amoxicilina en 3 dosis iguales y administrado cada 8 horas.

Absceso dental

Oral.

Adultos: 3 g de amoxicilina repetidos después de 8 horas.

Cistitis complicada

Oral.

Adultos: 3 g/día de amoxicilina divididos en 3 dosis durante 5 días.

Infecciones del tracto urinario en el embarazo

Oral.

Adultos: 3 g/día de amoxicilina divididos en tres administraciones diarias. Administrar el antibiótico durante 5 días.

Gonorrea

Oral.

Adultos y adolescentes (más de 45 kg): 3 g de amoxicilina en una sola dosis, asociada con probenecid (1 g administrado 30-60 minutos antes).

Adolescentes (más de 12 años y peso inferior a 45 kg): 50 mg/kg de amoxicilina en una sola dosis, asociada con probenecid (25 mg/kg).

No superar la dosis de 3 g de amoxicilina y 1 g de probenecid.

Infección por Chlamydia en pacientes embarazadas y no tolerantes a la eritromicina

Oral.

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 7-10 días.

Salmonelosis (por Salmonella enteritidis y typhi)

Oral.

Adultos (pacientes con SIDA): 3 g/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis (Smith, 1992).

Úlcera duodenal

Oral.

Adultos: 2000 mg/día de amoxicilina repartidos en 4 dosis durante 14 días en combinación con omeprazol; o 2250 mg/día repartidos en 3 dosis durante 12 días en combinación con metronidazol; o 2000 mg/día repartidos en 4 dosis en combinación con salicilato de bismuto y metronidazol.

Profilaxis de la endocarditis

Oral.

Adultos: 2 g de amoxicilina administrados 1 hora antes del procedimiento quirúrgico.
Niños: 50 mg/kg de amoxicilina 1 hora antes del procedimiento quirúrgico.

Tratamiento de la endocarditis

Intravenosa.

Adultos: 8 g/día de amoxicilina en infusión intravenosa, repartidos en 4 dosis (2 g cada 6 horas), incluso en combinación con otros antibióticos.

Endocarditis por enterococos

Intravenosa.

Adultos: 12 g/día de amoxicilina en infusión intravenosa, repartidos en 4 dosis (2 g cada 4 horas), en combinación con gentamicina (160 mg/día intravenosa) durante 4 semanas.

Enfermedad de Lyme

(como alternativa a la doxiciclina en niños menores de 8 años, en mujeres embarazadas y durante la lactancia).

Eritema migratorio

Oral.

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Niños: 50 mg/kg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Enfermedad neurológica (parálisis del nervio facial)

Oral.

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Niños: 50 mg/kg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Enfermedad cardíaca (bloqueo AV de 1º grado)

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Niños: 50 mg/kg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Artritis (sin enfermedad neurológica)

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 28 días.

Niños: 50 mg/kg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis durante 14-21 días.

Antrax (tratamiento y profilaxis post exposición)

Oral.

Adultos, niños (peso ≥ 20 kg): 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis (500 mg cada 8 horas).

Niños (peso < 20 kg): 80 mg/kg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis.

Intramuscular.

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis (500 mg cada 8 horas).

Niños: 50-100 mg/kg/día de amoxicilina en varias dosis.

Intravenosa.

Adultos: 1500 mg/día de amoxicilina repartidos en 3 dosis (500 mg cada 8 horas).
En infecciones más graves, administrar 1 g cada 6 horas.

Niños: 50 mg/kg/día de amoxicilina en varias dosis.

Formulaciones combinadas

Preparados antibacterianos

En asociación con ácido clavulánico

Oral.

Adultos: 1750-2625 mg/día (amoxicilina) más 250-375 mg/día (ácido clavulánico), repartidos en 2-3 administraciones.

Niños (5-10 kg): 4 ml/día de suspensión (que contiene amoxicilina 5 g/100 ml y ácido clavulánico 1,25 g/100 ml), divididos en 2 administraciones con un intervalo de 12 horas.

Niños (10-13 kg): 8 ml/día de suspensión (que contiene amoxicilina 5 g/100 ml y ácido clavulánico 1,25 g/100 ml), divididos en 2 administraciones con un intervalo de 12 horas.

Alternativamente: 500 mg/día (amoxicilina) más 125 mg/día (ácido clavulánico), divididos en 2 administraciones con un intervalo de 12 horas.

Niños (24-45 kg): 10 ml/día de suspensión (que contiene amoxicilina 5 g/100 ml y ácido clavulánico 1,25 g/100 ml), divididos en 2 administraciones con un intervalo de 12 horas.

Alternativamente: 1000 mg/día (amoxicilina) más 250 mg/día (ácido clavulánico), divididos en 2 administraciones con un intervalo de 12 horas.

Niños (>45 kg): 750 mg/día (amoxicilina) más 187,5 mg/día (ácido clavulánico), repartidos en 3 administraciones con un intervalo de 8 horas.

Intravenosa.

Adultos: 500 mg-1 g (amoxicilina) más 100-200 mg (ácido clavulánico) por infusión intravenosa lenta cada 8 horas. En infecciones graves, 2 g (amoxicilina) más 200 mg (ácido clavulánico) por infusión intravenosa de 30 minutos cada 6-8 horas.

En profilaxis antibiótica para cirugía colorrectal, la asociación de amoxicilina con ácido clavulánico debe administrarse durante la inducción de la anestesia (dosis de 2,2 g) (Arnaud, 1992; Tonelli, 2002).

En cirugía abdominal, esta combinación quimioterapéutica debería administrarse 30 minutos antes de la intervención (gastrectomía percutánea endoscópica, dosis de 2,2 g) o durante la inducción quirúrgica (colecistectomía y cirugía biliar, dosis de 1,2 g) (Preclik, 1999; Orozco et al., 2000).

En neurocirugía, la combinación farmacológica (dosis de 2,2 g) puede administrarse media hora antes del procedimiento (Cormio et al., 2002).

Contraindicaciones

Contraindicaciones para el uso de amoxicilina:

- 1) Hipersensibilidad a las penicilinas y cefalosporinas.
- 2) Pacientes con infecciones causadas por patógenos productores de betalactamasas (esta contraindicación es aplicable cuando la amoxicilina no se administra en combinación con ácido clavulánico).
- 3) Pacientes con antecedentes de alergia (aquellos con un riesgo conocido de reacciones alérgicas).
- 4) Pacientes con mononucleosis, infecciones virales o leucemia linfática, debido al alto riesgo de desarrollar erupciones cutáneas.

Advertencias

Anamnesis alérgica: Los pacientes con antecedentes de alergia deben someterse a pruebas de hipersensibilidad a las penicilinas.

Reacciones de hipersensibilidad: En caso de aparición de reacciones alérgicas, se debe suspender inmediatamente la administración del antibiótico e instaurar un tratamiento adecuado. Se recomienda precaución en pacientes con hipersensibilidad a cefalosporinas e imipenem, así como en aquellos con asma, eccema de origen alérgico, urticaria o fiebre del heno.

Monitorización: En tratamientos prolongados, se recomienda realizar controles periódicos de la crisis sanguínea y de la función hepática y renal.

Superinfecciones: La terapia con antibióticos puede favorecer la aparición de superinfecciones micóticas o bacterianas.

Infecciones por estreptococos hemolíticos: El tratamiento con amoxicilina debe prolongarse al menos 10 días después de la remisión de los síntomas para prevenir fiebre reumática o glomerulonefritis.

Infecciones por Chlamydia durante el embarazo: Se recomienda realizar un control microbiológico 3 semanas después de finalizar la terapia antibiótica, así como entre la semana 36 y la 40 de gestación.

Colitis: En pacientes con colitis preexistente, el uso de amoxicilina puede exacerbar los efectos adversos gastrointestinales del antibiótico.

Pacientes con nefropatía: En aquellos con una depuración de creatinina (CLcr) menor o igual a 50 ml/min, es necesario reducir la dosis de amoxicilina y/o el número de administraciones diarias. Dosis elevadas pueden inducir neurotoxicidad, manifestándose con convulsiones (Nicholls, 1980).

Dosis elevadas: Se debe asegurar una hidratación adecuada del paciente.

Diarrea persistente y grave: Realizar pruebas específicas para descartar colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos. En caso de resultado positivo, suspender la administración de amoxicilina y, si es necesario, administrar líquidos, electrolitos, suplementos proteicos y antibacterianos eficaces contra *Clostridium difficile*, el agente etiológico de la colitis pseudomembranosa.

Hepatotoxicidad: La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico puede, aunque raramente, provocar daño hepático. Los síntomas incluyen prurito, ictericia y trastornos gastrointestinales. El período de aparición de los síntomas oscila entre 2 y 45 días desde el inicio del tratamiento, aunque las complicaciones hepáticas pueden manifestarse meses después de finalizar la terapia. La mayoría de los casos presentan una recuperación completa, aunque puede tardar meses. El daño hepático es más frecuente en pacientes de edad avanzada y en tratamientos prolongados (más de 14 días) y menos frecuente en pacientes pediátricos.

Insuficiencia hepática: Los informes de hepatotoxicidad por amoxicilina en monoterapia son muy raros, mientras que son más comunes cuando se combina con ácido clavulánico (Bolzan et al., 2000). La combinación de ácido clavulánico y

amoxicilina puede inducir, raramente, toxicidad hepática aguda. Los pacientes que han experimentado hepatotoxicidad por otros fármacos podrían tener un mayor riesgo de toxicidad hepática con esta combinación (se han reportado casos en pacientes con hepatotoxicidad previa por terbinafina o clorpromazina) (Lewe et al., 1993; Watson et al., 1998). En pacientes con insuficiencia hepática, es fundamental monitorizar los parámetros de función hepática, especialmente cuando se administra la combinación con ácido clavulánico.

Medición de glucosuria: La amoxicilina puede alterar los resultados de los tests de detección de glucosa en orina mediante los reactivos de Benedict o Fehling, causando falsos positivos.

Anticonceptivos orales: La terapia con amoxicilina puede reducir la eficacia anticonceptiva de los anticonceptivos orales debido a la disminución de su absorción. Se recomienda el uso de métodos anticonceptivos adicionales durante el tratamiento y hasta una semana después. Si el séptimo día coincide con la última píldora, se debe iniciar un nuevo ciclo sin interrumpir la toma semanal.

Profilaxis antibiótica en parto prematuro con rotura prematura de membranas: Algunos estudios han asociado la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico, solos o en combinación con eritromicina, con un aumento significativo de enterocolitis necrotizante neonatal (Kenyon et al., 2004; Kenyon et al., 2001).

Formas farmacéuticas inyectables: Evitar la dilución con solución fisiológica o soluciones ácidas en preparados para infusión.

Embarazo: La amoxicilina puede prescribirse durante el embarazo. Según la FDA, se clasifica en la categoría B, que incluye medicamentos cuyos estudios reproductivos en animales no han demostrado riesgos fetales, pero carecen de estudios controlados en humanos, o aquellos con efectos adversos en animales no confirmados en estudios en humanos durante el primer trimestre. No hay evidencia de daño en etapas avanzadas **del embarazo.**

Lactancia: El uso de amoxicilina durante la lactancia puede causar diarrea, candidiasis o erupciones cutáneas en el lactante.

Interaccion

Las interacciones farmacológicas de la amoxicilina pueden clasificarse como farmacocinéticas o farmacodinámicas. Una interacción farmacocinética ocurre a nivel de absorción, distribución, metabolismo o excreción de uno o ambos fármacos, mientras que una interacción farmacodinámica afecta el mecanismo de acción de los mismos.

Ácido acetilsalicílico y AINEs: A dosis elevadas, pueden aumentar los niveles plasmáticos y la semivida de la amoxicilina.

Ácido clavulánico: Potencia la actividad farmacológica de la amoxicilina al protegerla de la acción de las beta-lactamasas.

Alopurinol: Incrementa la incidencia de erupciones cutáneas inducidas por la amoxicilina.

Amilorida: Ralentiza la absorción intestinal de la amoxicilina, incrementando el tiempo hasta el pico plasmático (de 1 hora a 1,6 horas) y su biodisponibilidad en un 27% (Westphal et al., 1995). Esta interacción podría deberse a la inhibición del intercambio Na^+/H^+ por parte de la amilorida, afectando la fuerza motriz del transportador compartido por la amoxicilina y los péptidos.

Antibióticos bacteriostáticos: Pueden enmascarar el efecto de la amoxicilina al inhibir la síntesis proteica.

Bromelina: Aumenta la absorción y los niveles tisulares de la amoxicilina (Tinozzi, Venegoni, 1978).

Anticonceptivos orales: La amoxicilina puede reducir su absorción, disminuyendo la eficacia contraceptiva.

Etanol: Modifica la velocidad de absorción de la amoxicilina sin alterar significativamente el pico plasmático ni el área bajo la curva (AUC) (Morasso et al., 1988).

Metotrexato: La amoxicilina aumenta significativamente la concentración plasmática de metotrexato cuando este se administra a dosis elevadas, debido a la reducción de su secreción renal. Un caso reportó insuficiencia renal, mielosupresión, mucositis, náuseas, vómitos, fiebre y toxicidad cutánea en un paciente tratado con metotrexato (8 g/m² i.v. cada 6 horas durante 10 ciclos) al que se le añadió amoxicilina (1 g cada 6 horas) en el último ciclo. La interacción puede deberse a una competencia en la secreción tubular renal (Ronchera et al., 1993). Se recomienda cautela y monitorización estrecha.

Probenecid: Ralentiza la secreción tubular de la amoxicilina, prolongando su permanencia en circulación sanguínea.

Simvastatina: Se ha documentado un caso de rabiomiolisis masiva en un paciente tratado con simvastatina y amoxicilina. Se postula que un daño hepático inducido por la amoxicilina redujo el metabolismo de la estatina, aumentando sus niveles plasmáticos y provocando rabiomiolisis (Bhatia, 2004).

Pruebas de laboratorio: La glicosuria debe evaluarse mediante métodos enzimáticos que utilicen glucosa oxidasa, ya que las concentraciones elevadas de amoxicilina en la orina pueden producir falsos positivos con métodos químicos.

Warfarina: La administración conjunta con amoxicilina podría incrementar el riesgo de sangrado. Esta interacción ha sido clasificada como posible (Hollbrook et al., 2005).

Incompatibilidades: La amoxicilina es incompatible con tetraciclinas, aminoglucósidos, quinolonas y soluciones de aminoácidos.

Efectos indeseables

Los efectos adversos se presentan en aproximadamente el 30% de los pacientes y tienden a resolverse espontáneamente. Se han reportado efectos tóxicos graves de manera ocasional, especialmente cuando la amoxicilina se administra en combinación con ácido clavulánico para ampliar su espectro de acción. Entre estos se incluyen hepatitis con componente colestásico (Stricker et al., 1989) y eritema multiforme.

En un estudio sobre reacciones adversas a medicamentos en pacientes pediátricos (< 19 años) en Canadá, entre enero de 1998 y mayo de 2002, la amoxicilina ocupó el cuarto lugar con 40 reportes, detrás de isotretinoína, paroxetina, metilfenidato y ácido valproico. Fue el medicamento con el mayor número de unidades vendidas (193,089 en 2001 frente a 7,945 del metilfenidato). De un total de 1139 reportes, la mayoría correspondió a adolescentes de 13-19 años (699 reportes). El 57,7% de las reacciones adversas relacionadas con amoxicilina fueron cutáneas, el 25% gastrointestinales y otro 25% neurológicas.

Según el informe anual del GIF (Grupo Interregional de Farmacovigilancia) de 2007, la amoxicilina, sola o combinada con ácido clavulánico, representó la sustancia activa con mayor número de reportes. En monoterapia se registraron 241 notificaciones, de las cuales el 30% fueron graves; en combinación, 316 notificaciones, con un 29% graves. Sin embargo, el alto número de reportes puede estar relacionado tanto con el perfil farmacológico de la molécula como con su amplia utilización, incrementando la probabilidad de reacciones adversas.

Cardiovasculares: vasculitis.

Dermatológicos: erupciones cutáneas, eritema multiforme, necrosis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, exantema ampoloso y erupción maculopapular.

En un estudio prospectivo sobre reacciones alérgicas en pediatría durante terapia antibiótica para infecciones otorrinolaringológicas, la amoxicilina tuvo el mayor número de reportes (38,2%). De 47 pacientes evaluados durante 12 meses, más del 80% presentó al menos una reacción cutánea, como erupciones maculopapulares, urticaria o erupción fija medicamentosa. La mayoría de las reacciones ocurrieron en la primera semana de tratamiento y se resolvieron tras suspender el antibiótico o con antihistamínicos orales o corticosteroides tópicos (Ralis et al., 2006).

Gastrointestinales: náuseas (9%), dolor abdominal (19%), vómitos, diarrea, gastritis, anorexia, alteración de la flora intestinal, discromías dentales (amoxicilina con ácido clavulánico puede provocar manchas amarillas o gris-marrones), esofagitis, disfagia y, rara vez, colitis pseudomembranosa; discromías linguales, alteraciones del gusto y del olfato (GIF, 2007).

Hematológicos: (post-comercialización) alteraciones de la función plaquetaria, aumento del tiempo de sangrado y del tiempo parcial de tromboplastina activada, anemia, anemia hemolítica, púrpura, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis reversible y petequias.

Estudios epidemiológicos indican un mayor riesgo de discrasias sanguíneas en pacientes tratados con antibióticos (RR: 4,4; IC95%: 2,6-7,5). Este riesgo aumenta

con la combinación de antibióticos de diferentes clases (RR: 29,1; IC95%: 9,1-92,8). Las penicilinas presentan un riesgo relativo de 3,1, menor que el de las cefalosporinas (RR: 13,8; IC95%: 3,6-52,6) (Huerta et al., 2002). Se sugiere que estos efectos adversos tienen un mecanismo inmunomediado, donde la penicilina actúa como hapteno, estimulando la producción de anticuerpos antipenicilina o autoanticuerpos. En Italia, la red de Farmacovigilancia registró 38 reacciones hematológicas asociadas con amoxicilina y ácido clavulánico, la mitad graves y predominantes en ancianos (ReA, 2010).

Hepáticos: elevación de transaminasas, ictericia y hepatitis colestásica, más frecuente con ácido clavulánico.

Los síntomas incluyen aumento de ALT, AST, bilirrubina sérica y fosfatasa alcalina. La incidencia estimada de hepatotoxicidad varía entre 1/10.000 y 1/100.000, aunque probablemente está subestimada (un estudio realizado en Francia informó una incidencia de hepatotoxicidad inducida por fármacos 16 veces mayor de lo estimado) (Sgro et al., 2002). El riesgo de ictericia colestásica aumenta seis veces con la combinación; es más frecuente en pacientes >65 años, varones y tras tratamientos prolongados. Además, se destacó que la readministración (reexposición) de amoxicilina en pacientes que ya habían presentado hepatitis por amoxicilina más ácido clavulánico fue bien tolerada, mientras que la reexposición con la asociación provocó un segundo episodio de hepatitis (Eur. J. Med Res., 2001; Am. J. Gastroenterol., 1998). La mayoría de los casos de ictericia colestásica son autolimitados, con raros episodios fatales. La hepatotoxicidad se manifiesta entre 2 y 45 días tras iniciar el tratamiento, y puede persistir hasta seis semanas después de su suspensión. Rara vez se ha informado toxicidad hepática aguda en pacientes pediátricos.

Sistema nervioso central: migraña y vértigo (11%), convulsiones (dosis elevadas en pacientes con función renal alterada), trastornos del comportamiento en pediatría (amoxicilina con ácido clavulánico), psicosis aguda (Bell et al., 2008), meningitis aséptica inducida por medicamentos (Czerwenka et al., 1999) e insomnio.

El sistema de farmacovigilancia del Reino Unido reportó 3935 reacciones adversas relacionadas con amoxicilina, de las cuales el 2,6% fueron de tipo psiquiátrico.

Sistémicos: reacciones de hipersensibilidad como eritema, edema angioneurótico, anafilaxia, eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, leucopenia y agranulocitosis, las cuales desaparecen al suspender el tratamiento. También se han reportado erupción maculopapular, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, nefritis intersticial, necrosis tubular renal, síndrome nefrótico; flebitis y tromboflebitis (vía i.v.); dolor y reacción inflamatoria (vía i.m.), candidiasis y pancreatitis.

La anafilaxia grave puede ser mortal si no se trata con adrenalina, oxígeno, corticosteroides i.v. y mantenimiento de la permeabilidad de las vías respiratorias. La incidencia es mayor en pacientes con antecedentes alérgicos o después de la administración parenteral.

Urogenitales: nefritis intersticial, síndrome nefrótico y hemorragia vaginal.

Hemorragia vaginal se reportó en una paciente tratada con ácido niflúmico y amoxicilina con ácido clavulánico (2 g/día), relacionada con vaginitis por *Candida* y

alteraciones hematológicas tras la suspensión del tratamiento como alteraciones plaquetarias, prolongación del TPT y del tiempo de sangrado. La correlación entre hemorragia vaginal y amoxicilina/ácido clavulánico se ha definido como "posible". (Pharmasearch, 2008).

Toxicidad

Toxicidad hepática: la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico puede inducir daño hepático (incidencia estimada: 1/10.000-1/100.000). El daño hepático causado por amoxicilina/ácido clavulánico puede considerarse una reacción adversa idiosincrásica o inmunomediada, caracterizada por: 1) imprevisibilidad, 2) independencia de la dosis, y 3) baja incidencia. Las reacciones hepáticas idiosincrásicas o inmunomediadas suelen estar relacionadas con la formación de metabolitos tóxicos en pacientes con alteraciones metabólicas de base genética. El tiempo de aparición de estas reacciones puede llegar a ser de meses o años. En el caso del daño hepático asociado a amoxicilina más ácido clavulánico, las complicaciones hepáticas pueden manifestarse hasta más de seis semanas después de la suspensión de la terapia. En la génesis de este evento adverso, el ácido clavulánico parece desempeñar un papel predominante en comparación con el antibiótico: la incidencia de ictericia colestásica es seis veces más frecuente con la asociación farmacológica que con la monoterapia de amoxicilina. La reexposición (rechallenge) a la amoxicilina, en pacientes que ya habían presentado hepatitis por amoxicilina más ácido clavulánico, fue bien tolerada, mientras que el rechallenge con la combinación farmacológica provocó un segundo episodio de hepatitis.

Toxicidad reproductiva: la amoxicilina no ha demostrado ser embriofetotóxica ni teratogénica *in vivo*. En estudios de casos y controles no se han observado malformaciones asociadas a la administración de amoxicilina en el segundo o tercer trimestre del embarazo (Czeizel et al., 2001). En estudios de cohortes retrospectivos con grupo de control, el riesgo relativo (odds ratio, OR) fue inferior a 1 para bajo peso al nacer (OR 0,63), nacimientos prematuros (OR 0,77) y abortos espontáneos (OR 0,89), y ligeramente superior a 1 para malformaciones congénitas (OR 1,16). Estos datos indicarían la ausencia de un aumento significativo del riesgo de toxicidad hacia el niño en madres que toman amoxicilina durante el embarazo, en comparación con madres no expuestas al fármaco durante el embarazo (Jepsen et al., 2003). La FDA, Food and Drug Administration, clasifica la amoxicilina en la categoría B para su uso durante el embarazo. En esta categoría se incluyen los fármacos cuyos estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo para el feto, pero para los cuales no existen estudios controlados en humanos, o bien fármacos cuyos estudios en animales han mostrado un efecto perjudicial (incluida una disminución de la fertilidad) que no ha sido confirmado en estudios controlados en mujeres durante el primer trimestre (y no existe evidencia de daño en etapas avanzadas del embarazo).

Propiedades Farmacológicas

La amoxicilina es una aminopenicilina con actividad similar a la ampicilina; químicamente se diferencia por la presencia de un grupo hidroxilo en la cadena lateral. Posee estabilidad frente a la acidez gástrica y una biodisponibilidad oral mayor que la de la penicilina y la ampicilina.

El mecanismo de acción es el de las penicilinas. La amoxicilina actúa sobre la pared bacteriana, donde impide la formación de enlaces cruzados (proceso de transpeptidación) necesarios para garantizar la rigidez de dicha pared. Forma un complejo estable e inactivo con la transpeptidasa, la enzima responsable del proceso de transpeptidación. En ausencia de enlaces cruzados, se produce la lisis y muerte de la bacteria.

Se utiliza en terapia para tratar infecciones del tracto urinario, infecciones de las vías respiratorias altas y bajas, otitis media aguda, sinusitis aguda, gonorrea no complicada, fiebre tifoidea y paratifoidea.

La amoxicilina tiene un espectro de acción que incluye tanto Gram positivos como Gram negativos.

In vitro es eficaz contra: *Actinomyces* sp., *Bacillus anthracis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bifidobacterium* sp., *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* sp., *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Eikenella corrodens*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Eubacterium* sp., *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus* sp., *Listeria monocytogenes*, *Peptococcus* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Propionibacterium* sp., *Streptococcus agalactiae* (estreptococos del grupo B), *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos del grupo A), *Treponema pallidum*, *Vibrio cholerae*, y *Viridans streptococci*.

In vitro es más activa que la ampicilina frente a *Enterococcus faecalis* y *Salmonella*, pero menos activa frente a *Shigella*.

Es eficaz frente a infecciones causadas por *Haemophilus influenzae* (cepas no productoras de beta-lactamasas), *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, y *Salmonella* spp.

Posee menor eficacia bactericida frente a *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis* y *Bordetella pertussis*.

En casos de *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad reducida a las penicilinas, se ha observado que responden a dosis elevadas de estos fármacos. La amoxicilina, a una dosis superior (1 g tres veces al día) a la recomendada habitualmente (500 mg tres veces al día o 1 g dos veces al día), ha mostrado eficacia en el tratamiento de infecciones neumocócicas no neurológicas (Petitpretz et al., 2001; Tremolieres et al., 1998). Un meta-análisis de 9 estudios clínicos demostró una eficacia del 97% con dosis altas de amoxicilina (2 g cada 12 horas), asociada a ácido clavulánico (125 mg dos veces al día), en pacientes con infecciones por *S. pneumoniae*, como sinusitis y neumonía. En pacientes con neumococos resistentes a la penicilina (CIM ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$), la tasa de éxito clínico fue del 98% (File et al., 2002).

La amoxicilina no es activa frente a bacterias productoras de beta-lactamasas (penicilinasas), ya que estas enzimas abren el anillo beta-lactámico del antibiótico, inactivándolo. La administración de ácido clavulánico confiere eficacia a la amoxicilina frente a estas cepas bacterianas. El ácido clavulánico, producido por *Streptomyces clavuligerus*, forma enlaces irreversibles con las beta-lactamasas, inactivándolas.

Resistencia

Los mecanismos de resistencia son fundamentalmente tres:

- 1) Producción de enzimas beta-lactamasas que inactivan el antibiótico al abrir su anillo beta-lactámico.
- 2) Reducción de la permeabilidad de la bacteria a la molécula.
- 3) Modificación de las proteínas que se unen a la amoxicilina.

En los estafilococos, se observa una resistencia plasmídica al fármaco asociada a la producción de beta-lactamasas.

Algunas bacterias son resistentes incluso a la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico. Entre estos microorganismos se encuentran *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Acinetobacter* spp., *Providencia* spp., y *Pseudomonas* spp.

Puede producirse resistencia cruzada entre la amoxicilina y la ampicilina, así como hipersensibilidad cruzada entre la amoxicilina y las cefalosporinas.

Infecciones bacterianas

En el caso de otitis media aguda en niños, en el tratamiento a corto plazo, la amoxicilina ha demostrado ser más eficaz que el placebo (respuesta terapéutica: 92% frente a 86%). A largo plazo, la frecuencia de recaídas resultó ser similar (0,6% frente a 0,7%) (Corrire Medico, 1991). En la otitis media, la amoxicilina es más eficaz que la cefixima en la infección por *Streptococcus pneumoniae*, menos eficaz en la infección por *Haemophilus influenzae* y con actividad similar en la infección por *Branhamella catarrhalis* (Howie, Owen, 1987).

En las infecciones respiratorias agudas, la amoxicilina tiene una eficacia terapéutica ligeramente superior a la cefixima (82,2% frente a 80,7% de los pacientes); la incidencia de recaídas es similar. La amoxicilina es menos eficaz que la cefixima en la erradicación de la bacteria (80% frente a 94,7% de los pacientes) (Hugues et al., 1989).

En la bronquitis aguda (infecciones causadas por cepas de *Haemophilus*, *S. pneumoniae* y *B. catarrhalis*), la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico resultó ser más eficaz que la cefixima en inducir una respuesta terapéutica (74% frente a 71% de los pacientes), pero menos eficaz en la erradicación de la infección bacteriana (52% frente a 54% de los pacientes) (Beumer, 1989).

En el tratamiento de la sinusitis aguda, la administración de amoxicilina no ha resultado eficaz para aliviar la gravedad de los síntomas ni la duración del episodio agudo. El uso de antibióticos en el tratamiento de la sinusitis aguda es objeto de debate. Para evaluar la eficacia de la amoxicilina, se aleatorizó a pacientes de 16 años o más con sinusitis maxilar aguda a recibir amoxicilina en monoterapia o en

combinación con budesonida tópica frente a placebo. El diagnóstico de sinusitis se hacía en presencia de al menos dos de los siguientes criterios diagnósticos: rinorrea purulenta unilateral o bilateral predominante, dolor local unilateral predominante y presencia de pus en las cavidades nasales. Al final del estudio, no se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos (antibiótico más placebo frente a antibiótico más esteroide frente a placebo más esteroide frente a placebo más placebo) (Williamson et al., 2007).

En el caso de neumonía pediátrica no grave (causada por *S. pneumoniae* y/o *H. influenzae*), la administración de amoxicilina durante 3 días resultó ser tan eficaz como durante 5 días (éxito terapéutico: 89,5% frente a 89,9%), con tasas de fracaso terapéutico (10,3%) y recaídas (5,3%) similares entre ambos grupos de tratamiento. Los pacientes incluidos en el estudio tenían entre 2 y 59 meses de edad y fueron tratados con dosis de antibiótico de 31-54 mg/kg/día. La adherencia al tratamiento fue del 94% con la terapia de 3 días y del 85% con la de 5 días. No se observaron diferencias cualitativas ni cuantitativas entre los dos grupos en cuanto a los eventos adversos, que incluyeron: hospitalización, vómitos graves, diarrea con deshidratación, erupción con y sin picazón y convulsiones (en niños no epilépticos) (ISCAP Study Group, 2004).

En el tratamiento de la uretritis gonocócica, la amoxicilina tiene un efecto terapéutico similar al de la cefixima.

La amoxicilina puede administrarse como alternativa a la eritromicina (fármaco de elección) en pacientes embarazadas con infección por *Chlamydia*.

En el caso de cistitis no complicada, la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico (500/125 mg dos veces al día durante 3 días) no resultó ser tan eficaz como la ciprofloxacina (250 mg dos veces al día), incluso en cepas bacterianas sensibles, probablemente debido a la dificultad de erradicar *E. coli* y al mayor riesgo de reinfección (curación: 58% frente a 77%; curación en pacientes con cepas sensibles: 60% frente a 77%; erradicación bacteriana después de 2 semanas de finalizada la terapia: 76% frente a 95%; positividad para *E. coli* después de 2 semanas de finalizada la terapia: 45% frente a 10% de las pacientes) (Hooton et al., 2005).

Erradicación de *Helicobacter pylori*

La amoxicilina está indicada en el tratamiento de la úlcera péptica: en combinación con omeprazol, ha demostrado ser eficaz en la erradicación de *Helicobacter pylori* (82,8% de los pacientes) (Labenez et al., 1993); en combinación con metronidazol, mostró una actividad superior a la ranitidina en monoterapia para mejorar la erradicación del microorganismo (89% frente al 2% de los pacientes), la cicatrización de la úlcera (92% frente al 75% de los pacientes) y la disminución de la incidencia de recaídas (2% frente al 85% de los pacientes) (Hentschel et al., 1993).

La combinación de amoxicilina y omeprazol resultó ser menos eficaz o igualmente eficaz que la combinación de claritromicina y omeprazol (tasa de erradicación: 58-87,5% frente a 72-84%). Sin embargo, la terapia doble (antibiótico más omeprazol) resultó menos eficaz que la terapia triple que incluye amoxicilina, claritromicina y omeprazol.

La respuesta al tratamiento terapéutico también depende de varios factores, como: la estabilidad del antibiótico en el ambiente ácido del estómago, el tiempo entre la administración de la combinación farmacológica y la comida, la formulación en la que se administran los medicamentos, la frecuencia de las dosis y la resistencia de las cepas bacterianas.

Endocarditis

La endocarditis infecciosa es causada por infecciones bacterianas en las válvulas cardíacas o en otras superficies endocárdicas. Las causas predisponentes incluyen prolapso de válvula, presencia de prótesis, cardiopatía reumática o congénita. Factores de riesgo adicionales pueden ser una mala higiene oral, el uso de drogas intravenosas, sepsis sistémica, diabetes mellitus, hemodiálisis crónica, inmunosupresión y procedimientos invasivos. La amoxicilina (12 g ev divididos en 6 dosis) en combinación con gentamicina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la endocarditis causada por enterococos (duración del tratamiento: 4 semanas) (Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy, 1998). Los pacientes que no responden a este tratamiento debido a resistencia a la gentamicina (alrededor de una cuarta parte) podrían responder a la combinación de amoxicilina con estreptomycin (DTB, 1999). En caso de resistencia a esta opción, se puede administrar amoxicilina en monoterapia a altas dosis. La intervención quirúrgica de reemplazo de la válvula infectada representa la opción terapéutica final en los pacientes que no responden al tratamiento antibiótico.

Enfermedad de Lyme

La enfermedad de Lyme es una infección bacteriana sistémica causada por ciertas especies de espiroquetas (*Borrelia*) y transmitida por la picadura de una garrapata (*Ixodes scapularis* o *pacificus*). Aproximadamente el 70% de los pacientes presenta eritema cutáneo en el sitio de la picadura (eritema migrante) entre 3 y 30 días después de la extracción de la garrapata de la piel. Si no se trata, la infección progresa y puede afectar al corazón, a algunos nervios, incluido el facial, o presentar un compromiso musculoesquelético. Las manifestaciones tardías incluyen artritis, trastornos neurológicos como neuropatía periférica y encefalopatía con déficit cognitivo.

La terapia antibiótica tiene como objetivo resolver el eritema migrante y prevenir las complicaciones más graves que se manifiestan en etapas tardías. La amoxicilina se recomienda como alternativa a la doxiciclina en pacientes pediátricos (menores de 8 años), en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. En las formas más graves de la enfermedad, el medicamento de primera línea es el ceftriaxona; la amoxicilina se puede utilizar como medicamento de segunda línea en caso de afectación del nervio facial, bloqueo cardíaco no grave (bloqueo auriculoventricular de primer grado con intervalo PR inferior a 300 msec) y artritis sin manifestaciones neurológicas.

Terapia antibiótica en el embarazo

Dos estudios clínicos de gran tamaño (ORACLE I y II) analizaron los efectos de la terapia antibiótica en mujeres con ruptura prematura de membranas sin signos clínicos y en partos prematuros. En el primer estudio (ORACLE I), la amoxicilina más

ácido clavulánico (325 mg 4 veces al día) se comparó con eritromicina (250 mg 4 veces al día) según los siguientes esquemas de tratamiento: amoxicilina/clavulanato más eritromicina vs amoxicilina/clavulanato más placebo vs placebo más eritromicina vs placebo más placebo. El tratamiento antibiótico se prolongó durante 10 días o hasta el parto. El estudio incluyó a mujeres con ruptura prematura de membranas. Mientras que la eritromicina fue eficaz para mejorar la morbilidad neonatal (el resultado primario compuesto incluía mortalidad neonatal, enfermedad pulmonar crónica, anomalías neurológicas importantes), la amoxicilina/clavulanato, tanto sola como con eritromicina, no modificó el resultado primario compuesto; resultó eficaz para prolongar el periodo de latencia antes del parto, pero se asoció con una mayor incidencia de enterocolitis necrotizante (Kenyon et al., 2001).

En el segundo estudio, ORACLE II, se consideraron mujeres con parto espontáneo prematuro, sin ruptura de membranas. El esquema posológico y la duración del tratamiento fueron similares a los del estudio ORACLE I. El resultado primario compuesto, idéntico al del estudio anterior (muerte neonatal más enfermedad pulmonar crónica más anomalías neurológicas importantes), fue similar en los 4 grupos del estudio (5,6% vs 5,0% vs 5,9% vs 5,0%, respectivamente con eritromicina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina más amoxicilina/clavulanato, placebo) (Kenyon et al., 2001a).

En otros dos estudios más recientes, enfocados también en el análisis de una posible terapia antibiótica en caso de ruptura prematura de membranas en mujeres embarazadas, el tratamiento temprano (dentro de las 48 horas posteriores al nacimiento) con gentamicina y amoxicilina/clavulanato se asoció con una reducción de la enterocolitis necrotizante (Krediet, 2003) y el tratamiento con ampicilina/sulbactam parenteral seguido de amoxicilina/clavulanato oral resultó en enterocolitis necrotizante en un porcentaje menor de neonatos en comparación con el esquema de cefazolina/eritromicina parenteral seguido de cefalexina/eritromicina oral (8,0% vs 10,2%) (Ehsanipoor et al., 2008).

Farmacocinética

Después de la administración oral, la absorción es rápida, mayor que la de la ampicilina.

La absorción de la amoxicilina en el lumen intestinal ocurre a través del transportador que transporta los dipeptidos. La fuerza motriz de este transportador es el gradiente de protones entre el interior y el exterior de la célula luminal. Este gradiente depende directamente del intercambio Na^+/H^+ e indirectamente de la concentración de Na intracelular (Westphal et al., 1995).

La presencia de alimentos retrasa la velocidad de absorción del antibiótico, pero no la cantidad de fármaco absorbido.

Biodisponibilidad oral: 74-92%.

Tiempo de concentración plasmática máxima: 1-2,5 horas.

Concentración plasmática máxima: de 3,5-5 mg/ml (dosis de 250 mg); de 5,5-7,5 mg/ml (dosis de 500 mg); es dependiente de la dosis. Los niveles séricos son similares tras la administración oral o intramuscular.

Dosis equivalentes de amoxicilina y ampicilina determinan picos plasmáticos que son respectivamente el doble uno del otro.

Las concentraciones plasmáticas efectivas tras la administración oral permanecen hasta 8 horas.

Unión a proteínas séricas: aproximadamente 20%.

La amoxicilina se distribuye en los tejidos y líquidos del organismo: está presente en el hígado, la vesícula biliar, los pulmones, la próstata, la orina; secreciones del oído medio, secreciones bronquiales, secreciones de los senos maxilares; en el líquido sinovial, peritoneal, pleural.

Se encuentra en cantidades mínimas en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges no están inflamadas; la concentración del antibiótico tiende a aumentar en caso de meningitis.

Atravesando la placenta; se excreta en la leche materna.

Atravesando la barrera hematoencefálica solo si hay inflamación de las meninges.

La amoxicilina se metaboliza a ácido penicilánico.

Vida media: 1-1,5 horas. Aumenta en neonatos y ancianos; en pacientes con insuficiencia renal (7-20 horas).

La amoxicilina se elimina parcialmente a través de la orina y parcialmente en las heces. En la orina se excreta tanto por filtración glomerular como por secreción activa tubular; aproximadamente el 60% de la dosis se encuentra como fármaco sin modificar 6-8 horas después de la administración oral.

La excreción renal de la amoxicilina se retrasa con probenecid.

La amoxicilina se elimina durante la hemodiálisis.

La farmacocinética del antibiótico no se modifica por la administración concomitante de ácido clavulánico.

Clasificación

Fórmula molecular

C₁₆H₁₉N₃O₅S

Peso molecular

3655.41

Código ATC

J01CA04

J01CR02

Bibliografía

- Am. J. Gastroenterol., 1998, 93, 1363.
- Arnaud J.P., J. Hospital Infect, 1992, 22 (Suppl.), 23.
- Bhatia V., J. Postgrad Med., 2004, 50, 234.
- Bell C. et al., BMJ, 2008, 337, a2117.
- Bolzan H. et al., Gastroenterol. Hepatol., 2000, 23, 237.
- Cormio G. et al., J. Chemother., 2002, 14, 618.
- Czeizel A.E. et al., Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2001, 97 (2), 188.
- Czerwenka W. Et al., BMJ, 1999, 318, 1521.
- DTB, 1999, 8, 9.
- Ehsanipoor R.M. et al., Am. J. Obstet. Gynecol., 2008, 198 (5), e54.
- Eur. J. Med. Res., 2001, 6, 535.
- File T. et al., Int. J. Antimicrob. Agents, 2002, 20, 235.
- GIF – Gruppo Interegionale di Farmacovigilanza, "Annual Report of Spontaneous Reports", 2007.
- Hentschel E. et al., NEJM, 1993, 328, 308.
- Hollbrook A.M. et al., Arch. Int. Med., 2005, 165, 1095.
- Hooton t.M. et al., JAMA, 2005, 293 (8), 949.
- Howie V.M., Owen M.J., Pediatr. Infect. Dis. J., 1987, 6, 989.
- Hugues F.C. et al., Presse Médicale, 1989,18, 1600.
- ISCAP Study Group, BMJ, 2004, 328, 791.
- Jepsen P. et al., Br. J. Clin. Pharmacol., 2003, 55 (2), 216.
- Kenyon S. et al., Obstet. Gynecol., 2004, 104 (5 Pt 1), 1051.
- Kenyon S.L. et al., Lancet, 2001, 357 (9261), 979 (ORACLE I study).
- Kenyon S.L. et al., Lancet, 2001a, 357 (9261), 989 (ORACLE II study).
- Krediet T.G., Acta Pediatr., 2003, 92 (10), 1180.
- Labenez J. et al., Am. J. Gastroenterol., 1993, 88, 491.
- Lewe G. et al., BMJ, 1993, 306, 248.
- Morasso M.I. et al., Int. J. Clin. Pharmacother. Toxicol., 1988, 26 (9), 428.
- Morbid. Mortal. Weekly Rep., 1993, 42, 1.
- Preclik G., BMJ, 1999, 319, 881.

Orozco H. et al., J. Gastrointest. Surg., 2000, 4, 606.

Petitpretz P. et al., Chest, 2001, 119, 185.

Pharmasearch, novembre, 2008.

Ralis E. et al., Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2006, 70, 53.

ReA, Reactions – Pharmacovigilance Bulletin of AIFA, 2010, February, n 16.

Ronchera C.L. et al., Ther. Drug Monit., 1993, 15 (5), 375.

Sgro C. et al., Hepatology, 2002, 36, 451.

Smith P.D., Ann. Intern. Med., 1992, 116, 63.

Stricker B.H.C. et al., Dig. Dis. Sci., 1989, 34, 1576.

Tinozzi S, Venegoni A., Drug Exp. Clin. Res., 1978, 4, 39.

Tonelli F., J. Chemoth., 2002, 14, 366.

Tremolieres F. et al., Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1998, 17, 447.

Westphal J.F. et al., Clin. Pharm. Ther., 1995, 57, 257.

Willianson I.G. et al., JAMA, 2007, 298, 2487.

Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy, Heart, 1998, 79, 207.

Watson R.G. et al., J. Hepatol., 1998, 7, 72.