

Spazio riservato al timbro che
indica l'approvazione del testo

Co-Amoxicillina Devatis compresse rivestite con film

Composizione

Principi attivi

Amoxicillina anidra sotto forma di amoxicillina triidrato.

Acido clavulanico sotto forma di potassio clavulanato.

Sostanze ausiliarie

Croscarmellosa sodica (E468) (corrisponde a 1,7 mg di sodio per compressa rivestita con film da 1 g o 1,1 mg per compressa rivestita con film da 625 mg), cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, ipromellosa, titanio diossido (E171), macrogol 3350, polidestrosio, copovidone, trigliceridi saturi a catena media.

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

Forma farmaceutica	Amoxicillina sotto forma di amoxicillina triidrato	Acido clavulanico sotto forma di clavulanato di potassio	Rapporto amoxicillina: acido clavulanico
compressa rivestita con film di 625 mg (500 mg/125 mg)	500 mg	125 mg	4 : 1
compressa rivestita con film di 1 g (875 mg/125 mg)	875 mg	125 mg	7 : 1

Indicazioni/possibilità d'impiego

Co-Amoxicillina Devatis deve essere utilizzata in conformità alle raccomandazioni ufficiali locali per l'uso degli antibiotici e in considerazione dei dati di sensibilità locali.

Co-Amoxicillina Devatis è indicata per le infezioni batteriche da Gram-positivi e Gram-negativi sensibili ad amoxicillina/acido clavulanico (in particolare i batteri resistenti all'amoxicillina grazie alla loro capacità di formare β -lattamasi, cfr. "Proprietà/effetti").

Infezioni otorinolaringoiatriche

Tonsillite, faringite, laringite, otite media, sinusite, causate principalmente da *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Streptococcus pyogenes*.

Infezioni delle vie respiratorie inferiori

Bronchite acuta con superinfezione batterica ed esacerbazione acuta di bronchite cronica, polmonite batterica, causate principalmente da *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*.

Infezioni urinarie

Pielonefrite acuta e cronica, cistite e uretrite, tra l'altro causate da *Escherichia coli*.

Malattie veneree

Gonorrea (uretrite specifica).

Infezioni della pelle e dei tessuti molli:

Causate prevalentemente da *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.

Infezioni ginecologiche:

Salpingite, annessite, endometrite, vaginite batterica.

La sensibilità dei patogeni a Co-Amoxicillina Devatis può variare geograficamente e può modificarsi con il tempo. Occorre pertanto considerare i dati di sensibilità locali e, se necessario, effettuare dei test di sensibilità.

Posologia/impiego

La dose dipende da età, peso corporeo e funzionalità renale del paziente, nonché dalla gravità dell'infezione.

Posologia abituale

Adulti e bambini di peso superiore a 40 kg

Per le infezioni lievi, moderate e severe la posologia abituale è 3 compresse da 625 mg (500/125) al giorno.

In casi particolari (sinusite acuta, polmonite acquisita in comunità, esacerbazioni acute di bronchite cronica, pielonefrite e infezioni delle vie urinarie con complicanze) 2 compresse da 1 g (875/125) o 3 compresse da 625 mg (500/125) al giorno.

All'occorrenza è possibile raddoppiare questa posologia (fino a un massimo di 3 compresse da 1 g [875/125] al giorno).

Bambini e adolescenti di peso corporeo inferiore a 40 kg

Co-Amoxicillina Devatis compresse rivestite con film non è indicata per il trattamento delle infezioni nei bambini. Per il trattamento delle infezioni sono disponibili Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg e 457 mg ed altri preparati contenenti amoxicillina/acido clavulanico con altre denominazioni commerciali, a minor contenuto di principio attivo e in forme galeniche adatte ai bambini (sospensioni, bustine).

Istruzioni posologiche speciali

Pazienti con disturbi della funzionalità renale

L'eliminazione dell'amoxicillina e dell'acido clavulanico è più lenta in caso di insufficienza renale. Pertanto, la posologia di Co-Amoxicillina Devatis deve essere calcolata in base al grado di insufficienza renale espresso come clearance della creatinina (CrCl), come segue:

Adulti e bambini di peso superiore a 40 kg:

Clearance della creatinina	Infezioni lievi, moderate o severe
10-30 ml/min	625 mg ogni 12 ore
meno di 10 ml/min	625 mg ogni 24 ore

Ai pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min. non devono essere somministrate 2 compresse da 1 g (875/125).

In caso di clearance della creatinina superiore a 30 ml/min non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Emodialisi

Una dose normale supplementare durante e alla fine della dialisi (poiché le concentrazioni plasmatiche di amoxicillina e acido clavulanico si abbassano con l'emodialisi).

Le compresse rivestite con film da 1 g devono essere utilizzate solo da pazienti con clearance della creatinina > 30 ml/min.

Pazienti anziani

Nessun aggiustamento della dose necessario; la dose è uguale a quella degli adulti. In caso di insufficienza renale, si deve aggiustare la dose come per gli adulti con insufficienza renale.

Modo di somministrazione

Si consiglia di assumere Co-Amoxicillina Devatis all'inizio dei pasti con almeno mezzo bicchiere d'acqua. Ciò ottimizza l'assorbimento e la tolleranza gastrointestinale.

Le terapie parenterali possono essere proseguite per via orale.

La linea di frattura che consente di rompere le compresse rivestite con film da 1 g è intesa esclusivamente per agevolare l'assunzione della compressa. La linea di frattura non è destinata a dimezzare la posologia.

Controindicazioni

Co-Amoxicillina Devatis è controindicata nei pazienti con ipersensibilità nota alle penicilline e alle cefalosporine o a uno qualsiasi dei componenti di Co-Amoxicillina Devatis, nonché nei pazienti che hanno sviluppato ittero o disfunzioni epatiche durante una precedente terapia con amoxicillina/acido clavulanico.

Mononucleosi infettiva, leucemia linfatica: i pazienti affetti da queste malattie sono particolarmente predisposti alla formazione di esantemi durante la terapia con amoxicillina.

Avvertenze e misure precauzionali

Prima di iniziare la terapia con Co-Amoxicillina Devatis si deve verificare se sono già state riscontrate reazioni di ipersensibilità alle penicilline, all'acido clavulanico, alle cefalosporine o ad altri allergeni. Nei pazienti in trattamento con penicilline sono state segnalate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali (comprese reazioni indesiderate anafilattoidi e cutanee severe). Le reazioni di ipersensibilità possono anche portare alla sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare un infarto del miocardio. Tra i primi sintomi di tali reazioni possono rientrare dolori toracici associati a una reazione allergica all'amoxicillina clavulanato (vedere «Effetti indesiderati»). Se si manifesta una reazione allergica interrompere l'assunzione di Co-Amoxicillina Devatis e avviare altre terapie idonee.

È necessario predisporre misure di emergenza in caso di reazioni anafilattiche o anafilattoidi. Tali reazioni richiedono l'iniezione immediata di adrenalina (attenzione: aritmie cardiache). All'occorrenza, è possibile ripetere la somministrazione di adrenalina. Successivamente vanno applicati glucocorticoidi per via endovenosa (ad es. 250-1000 mg di prednisolone). All'occorrenza, è possibile ripetere la somministrazione di glucocorticoidi. Possono essere necessari ossigeno, steroidi per via endovenosa e respirazione assistita, compresa l'intubazione (nei bambini adattare la posologia dei preparati al peso corporeo e all'età.) Si devono prendere in considerazione ulteriori misure terapeutiche, come la somministrazione di antistaminici per via endovenosa e il ripristino della volemia. È necessario eseguire un attento monitoraggio del paziente, dal momento che i sintomi possono ripresentarsi.

In pazienti trattati con antibiotici beta-lattamici, compresa l'amoxicillina triidrato-potassio clavulanato, sono state segnalate reazioni cutanee severe al farmaco (SCAR) come la sindrome di Stevens-Johnson, la necrolisi epidermica tossica, l'esantema da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), l'eritema multiforme e la pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere anche «Effetti indesiderati»). Al manifestarsi di simili reazioni interrompere immediatamente l'assunzione di Co-Amoxicillina Devatis e prendere in considerazione una terapia alternativa.

La sindrome enterocolitica indotta da farmaco (Drug-Induced Enterocolitis Syndrome [DIES]) è stata segnalata principalmente nei bambini che hanno assunto amoxicillina/acido clavulanico (vedere «Effetti indesiderati»). La DIES è una reazione allergica il cui sintomo principale è il vomito persistente (1-4 ore dopo l'assunzione del medicamento) in assenza di sintomi allergici cutanei o respiratori. Altri sintomi possono essere dolori addominali, letargia, diarrea, ipotensione o leucocitosi con neutrofilia. Si sono verificati casi gravi, con progressione fino allo shock.

Al manifestarsi di simili reazioni interrompere immediatamente l'assunzione di Co-Amoxicillina Devatis e prendere in considerazione una terapia alternativa.

In pazienti che avevano assunto amoxicillina-acido clavulanico (cfr. «Effetti indesiderati») è stata segnalata linfocitosi emofagocitica (HLH)/sindrome da attivazione macrofagica (MAS). La HLH/MAS è una sindrome da attivazione immunitaria patologica che può essere pericolosa per la vita. I segni e sintomi clinici comprendono febbre, eruzione cutanea, sintomi neurologici, epatosplenomegalia, linfadenopatia, citopenie, ferritina sierica aumentata, ipertrigliceridemia, prove di funzionalità epatica anormali e valori della coagulazione anormali.

I pazienti in cui si manifestano tali segni e sintomi devono essere visitati immediatamente, considerando la possibilità di una diagnosi di HLH/MAS. Il trattamento con amoxicillina-acido clavulanico deve essere interrotto.

In caso di funzionalità renale limitata, gli intervalli posologici vanno allungati in considerazione della gravità dei disturbi della funzionalità (vedere "Istruzioni posologiche speciali").

L'uso prolungato può portare alla proliferazione di batteri non sensibili. In tal caso è necessario avviare un accertamento e una terapia adeguati.

La comparsa di diarrea durante o dopo il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis, specialmente se severa, persistente e/o emorragica, può essere un sintomo di infezione da *Clostridium difficile*. La forma più severa di decorso è la colite pseudomembranosa. Se si sospetta una tale complicanza si deve interrompere immediatamente il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis e sottoporre il paziente a esami approfonditi, per avviare eventualmente una terapia antibiotica specifica (ad es. metronidazolo, vancomicina). L'uso di inibitori della peristalsi è controindicato in questa situazione clinica.

Durante una terapia a lungo termine si raccomanda il monitoraggio periodico delle funzioni renale, epatica ed ematopoietica.

Nei pazienti che assumono amoxicillina-clavulanato e anticoagulanti orali è stato raramente segnalato un prolungamento anomalo del tempo di protrombina (aumento dell'INR). Se vengono prescritti anticoagulanti in concomitanza, è necessario effettuare un monitoraggio adeguato. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione, può essere necessario aggiustare la dose degli anticoagulanti orali.

In caso di disfunzioni epatiche, Co-Amoxicillina Devatis va utilizzata con cautela.

In caso di disturbi gastrointestinali severi con vomito e diarrea non è più garantito un adeguato assorbimento di Co-Amoxicillina Devatis. In tal caso, occorre prendere in considerazione l'uso per via parenterale.

Nei pazienti con ridotta produzione di urina è stata osservata cristalluria in casi molto rari, soprattutto in caso di trattamento parenterale. L'insufficienza renale acuta può essere una possibile conseguenza della formazione di cristalli. Quando si somministrano dosi elevate di amoxicillina, si deve fare attenzione a garantire un'assunzione di liquidi sufficiente e un'adeguata produzione di urina per ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Ad alte concentrazioni nell'urina, l'amoxicillina può

precipitare nel catetere vescicale a temperatura ambiente. Pertanto, occorre controllare regolarmente il normale flusso di urina nel catetere.

Poiché gli antibiotici somministrati per via orale possono ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali, le pazienti devono essere avvisate di adottare misure contraccettive aggiuntive durante il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis.

Questo medicamento contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Interazioni

Il probenecid inibisce l'eliminazione tubulare renale dell'amoxicillina ma non dell'acido clavulanico. L'uso concomitante di Co-Amoxicillina Devatis può determinare un aumento e un prolungamento dei livelli ematici di amoxicillina. L'uso concomitante è sconsigliato.

Contraccettivi orali: durante il trattamento con amoxicillina, la circolazione enteroepatica dei contraccettivi orali può essere ridotta o completamente eliminata a causa dell'alterazione della flora intestinale. Di conseguenza, l'efficacia dei contraccettivi è ridotta.

Poiché l'amoxicillina agisce solo sui batteri in fase di crescita, si verifica un'interazione con gli antibiotici batteriostatici.

Esiste la possibilità di interazione con i glicosidi (ad es. digossina) perché gli antibiotici possono danneggiare la flora intestinale, con conseguente aumento dell'assorbimento dei glicosidi in alcuni pazienti.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee. Non ci sono dati sulla combinazione di Co-Amoxicillina Devatis con allopurinolo.

In letteratura sono descritti rari casi di aumento dell'International Normalised Ratio (INR) in pazienti in trattamento con acenocumarolo o warfarin a cui viene prescritta una terapia con amoxicillina. Se è necessaria una somministrazione concomitante, si deve monitorare attentamente il tempo di protrombina o l'International Normalised Ratio quando si aggiunge o si interrompe l'amoxicillina.

Nei pazienti in terapia con micofenolato mofetile è stata segnalata una diminuzione della concentrazione del metabolita attivo acido micofenolico di circa il 50% rispetto al valore precedente, dopo l'avvio di un trattamento con una combinazione orale di amoxicillina-acido clavulanico. Questa variazione della concentrazione rispetto al valore prima della somministrazione di amoxicillina-acido clavulanico può non rappresentare in modo corretto le modifiche dell'esposizione complessiva all'acido micofenolico.

Le penicilline possono ridurre l'eliminazione di metotrexato, il che può portare a un potenziale aumento della tossicità.

Gravidanza, allattamento

Gravidanza

Studi sulla funzione riproduttiva negli animali (topi e ratti a dosi fino a 10 volte superiori a quelle dell'uomo) con amoxicillina/acido clavulanico somministrato per via orale e parenterale non hanno mostrato effetti teratogeni.

In uno studio su donne con rottura prematura della membrana fetale è stato riportato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato a un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati (incidenza di enterocolite necrotizzante accertata nei neonati dell'1,5% con trattamento con amoxicillina/acido clavulanico rispetto allo 0,5% senza trattamento con amoxicillina/acido clavulanico).

Pertanto, Co-Amoxicillina Devatis in gravidanza non deve essere usata, a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Poiché Co-Amoxicillina Devatis passa nel latte materno in tracce, nei neonati sensibili esiste la possibilità di una reazione di ipersensibilità. In teoria è ipotizzabile la compromissione della flora intestinale dei lattanti, ma finora non è stata riscontrata alle posologie raccomandate.

Pertanto, durante il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis non si deve allattare.

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

Alcune reazioni da farmaco, variabili da individuo a individuo (cfr. "Effetti indesiderati"), possono compromettere la concentrazione e la reattività del paziente a tal punto da compromettere la capacità di guidare veicoli o la capacità di utilizzare macchine.

Effetti indesiderati

Le frequenze degli effetti indesiderati, da molto comuni a rari, sono state ricavate dai dati di grandi studi clinici. Le frequenze delle restanti reazioni indesiderate (cioè con un'incidenza $<1/10'000$) provengono principalmente dai dati di rapporti di esperienza (rapporti post-marketing) e si riferiscono quindi alla frequenza di notifica e non all'effettiva frequenza della manifestazione.

Per la classificazione della frequenza degli effetti indesiderati sono state utilizzate le seguenti definizioni: «molto comune» ($\geq 1/10$), «comune» ($<1/10$, $\geq 1/100$), «non comune» ($<1/100$, $\geq 1/1000$), «raro» ($<1/1000$, $\geq 1/10'000$), «molto raro» ($<1/10'000$), «non nota» (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni ed infestazioni

Comune: candidiasi mucocutanea.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: leucopenia reversibile (compresa neutropenia severa) e trombocitopenia.

Molto raro: agranulocitosi reversibile ed anemia emolitica. Tempo di sanguinamento aumentato e tempo di protrombina (tempo di Quick) aumentato (cfr «Avvertenze e misure precauzionali» e «Interazioni»).

Segnalazioni post-commercializzazione (dati post-marketing)

Raro: trombocitosi.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: linfocitopenia emofagocitica (HLH) /sindrome da attivazione macrofagica (MAS), edema angioneurotico, reazione anafilattica, reazione simil-malattia da siero, vasculite da ipersensibilità (cfr. Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo).

Lo shock anafilattico richiede l'iniezione immediata di adrenalina (cfr. «Avvertenze e misure precauzionali»).

Dati di studi clinici

Comune: eosinofilia reversibile (reazione da ipersensibilità).

Segnalazioni post-commercializzazione (dati post-marketing)

Molto raro: reazioni anafilattiche (con sintomi quali orticaria, eritema pruriginoso, edema angioneurotico; dolore addominale, vomito e altri segni addominali; dispnea con broncospasmo o edema laringeo; sintomi circolatori quali abbassamento di pressione arteriosa fino a shock anafilattico). Durante il trattamento di tifo, sifilide e leptospirosi è possibile una reazione di Herxheimer. Alla comparsa di una reazione di ipersensibilità è necessario interrompere immediatamente il trattamento (cfr «Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo»).

Patologie del sistema nervoso

Non comune: capogiro, cefalea.

Molto raro: iperattività reversibile, convulsioni cloniche. Le convulsioni cloniche possono manifestarsi in pazienti con disturbi della funzionalità renale o che ricevono una dose elevata.

Frequenza non nota: meningite asettica.

Segnalazioni post-commercializzazione (dati post-marketing)

Molto raro: eccitazione, ansia, insonnia, confusione, alterazioni comportamentali, sonnolenza, disestesie.

Patologie cardiache

Segnalazioni post-commercializzazione (dati post-marketing)

Frequenza non nota: sindrome di Kounis (vedere «Avvertenze e misure precauzionali»)

Patologie gastrointestinali

Molto comune: diarrea.

Comune: nausea, vomito.

La nausea è più spesso associata a posologie orali più elevate. Se si manifestano reazioni gastrointestinali, esse possono essere ridotte assumendo Co-Amoxicillina Devatis all'inizio di un pasto.

Non comune: dispepsia, perdita dell'appetito, pressione allo stomaco, flatulenza.

Raro: glossite, stomatite.

Molto raro: colite associata ad antibiotici (inclusa colite pseudomembranosa e colite emorragica) (cfr. «Avvertenze e misure precauzionali»).

Sono stati segnalati casi di alterazioni superficiali del colore dei denti nei bambini, soprattutto dopo l'uso della sospensione. Una buona igiene orale potrebbe prevenire la comparsa di macchie sui denti, dal momento che queste in generale possono essere eliminate con il lavaggio dei denti.

Lingua nera villosa (solo dopo l'uso delle forme orali).

Uno studio di coorte condotto su 576 bambini di nove anni ha dimostrato che la somministrazione di amoxicillina all'età di 0-9 mesi aumenta significativamente il rischio di fluorosi degli incisivi mascellari definitivi. La fluorosi può manifestarsi con striature bianche, discromie fastidiose dal punto di vista estetico, depressioni dello smalto e persino deformazioni del dente.

Frequenza non nota: pancreatite acuta (cfr. «Avvertenze e misure precauzionali»), sindrome enterocolitica indotta da farmaco (Drug-Induced Enterocolitis Syndrome, DIES) (Segnalazioni post-commercializzazione [dati post-marketing]).

Dati di studi clinici

Molto comune: feci molli.

Comune: dolori addominali.

Patologie epatobiliari

Non comune: un aumento moderato di AST e/o ALT è stato osservato nei pazienti trattati con amoxicillina/acido.

Aumento temporaneo della lattato deidrogenasi e della fosfatasi alcalina.

Raro: epatite e ittero colestatico.

Il rischio appare leggermente più elevato in caso di terapia prolungata, età ≥ 65 anni e pazienti di sesso maschile. Nei bambini tali effetti collaterali sono stati segnalati in casi estremamente rari.

L'incidenza di questi effetti collaterali in caso di trattamento con amoxicillina/acido clavulanico è circa 5 volte maggiore rispetto al trattamento con la sola amoxicillina.

Solitamente i segni e i sintomi si manifestano durante o poco dopo il trattamento, ma in singoli casi possono essere osservati solo alcune settimane dopo la fine del trattamento, e sono di solito reversibili. Gli eventi a carico del fegato possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, possono persino portare alla morte. Tuttavia, questi casi si sono verificati quasi esclusivamente in pazienti con una grave malattia di base o che stavano assumendo in concomitanza medicinali con un noto potenziale di effetti collaterali epatici.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea (sotto forma di esantema maculopapulare o morbilliforme) e arrossamento cutaneo, prurito, orticaria.

Raro: eritema multiforme.

Molto raro: sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, dermatite esfoliativa bollosa, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) ed esantema da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (cfr. disturbi del sistema immunitario).

Esantema flessurale intertriginoso simmetrico correlato a farmaco (SDRIFE) (sindrome del babbuino).

Frequenza non nota: malattia da IgA lineari.

Al manifestarsi di una dermatite come reazione di ipersensibilità si deve interrompere il trattamento (cfr. anche «Avvertenze e misure precauzionali»).

Patologie renali e urinarie

Molto raro: nefrite interstiziale, disfunzione renale con azoto ureico ematico (BUN) aumentato e creatinina sierica aumentata.

Frequenza non nota: cristalluria (compresa lesione renale acuta)

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante. Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-beneficio del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi nuovo o grave effetto collaterale sospetto attraverso il portale online ELViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito www.swissmedic.ch.

Posologia eccessiva

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi sintomi gastrointestinali e disturbi dell'equilibrio idro-elettrolitico. Il sovradosaggio può essere trattato in modo sintomatico con carbone attivo e apporto di liquidi..

Co-Amoxicillina Devatis può essere eliminata dall'organismo tramite emodialisi.

Sovradosaggi molto elevati di amoxicillina provocano, soprattutto in caso di somministrazione per via parenterale, concentrazioni molto elevate nelle urine.

Sono stati segnalati casi di cristalluria da amoxicillina associati a insufficienza renale acuta (cfr. «Avvertenze e misure precauzionali»).

Proprietà/effetti

Codice ATC

J01CR02

Meccanismo d'azione

Co-Amoxicillina Devatis è un antibiotico battericida. L'amoxicillina è un'aminopenicillina semisintetica del gruppo degli antibiotici β -lattamici, e ha un'attività battericida contro i batteri Gram-positivi e Gram-negativi. L'effetto battericida dell'amoxicillina si basa sull'inibizione della sintesi della parete cellulare batterica attraverso il blocco delle transpeptidasi. L'amoxicillina è stabile agli acidi, ma sensibile alle penicillinasi.

L'acido clavulanico è un β -lattame con un leggero effetto antibatterico nei confronti di alcuni ceppi di batteri. L'effetto principale dell'acido clavulanico risiede nell'attività di inibizione enzimatica contro molti tipi di β -lattamasi.

L'acido clavulanico ha un'elevata attività contro le β -lattamasi mediate da plasmidi clinicamente rilevanti, che sono spesso responsabili della trasmissione della resistenza agli antibiotici, ma è generalmente meno efficace contro le β -lattamasi di tipo 1 mediate da cromosomi.

Questa inibizione protegge l'amoxicillina dalla distruzione da parte delle β -lattamasi e permette quindi all'amoxicillina di espletare pienamente il suo effetto antibiotico.

La combinazione di amoxicillina e acido clavulanico rende sensibili molti batteri che altrimenti sarebbero resistenti all'amoxicillina in quanto formano β -lattamasi. Questo effetto sinergico è visibile alle concentrazioni di acido clavulanico raggiunte nell'organismo dopo la somministrazione parenterale oppure orale.

Farmacodinamica

Spettro d'azione

Sensibilità in vitro degli agenti patogeni

Nell'elenco seguente i batteri sono classificati in base alla loro sensibilità *in vitro* a Co-Amoxicillina Devatis.

* L'efficacia clinica di amoxicillina/acido clavulanico è stata dimostrata in studi clinici.

+ Batteri che non producono β -lattamasi. Se un isolato è sensibile all'amoxicillina, può essere considerato sensibile ad amoxicillina/acido clavulanico.

Batteri comunemente sensibili

Microrganismi aerobi Gram-positivi:

- *Bacillus anthracis*
- *Enterococcus faecalis*
- *Listeria monocytogenes*
- *Nocardia asteroides*
- *Streptococcus pneumoniae* * +
- *Streptococcus pyogenes* * +
- *Streptococcus agalactiae* * +
- *Streptococcus viridans* +
- *Streptococcus* spp. (altri streptococchi β -emolitici) * +
- *Staphylococcus aureus* (meticillino-sensibile) *
- *Staphylococcus saprophyticus* (meticillino-sensibile)
- Stafilococchi coagulasi-negativi (meticillino-sensibili)

Microrganismi aerobi Gram-negativi

- *Bordetella pertussis*
- *Haemophilus influenzae**

- Haemophilus parainfluenzae
- Helicobacter pylori
- Moraxella catarrhalis *
- Neisseria gonorrhoeae
- Pasteurella multocida
- Vibrio cholerae

Altri

- Borrelia burgdorferi
- Leptospira icterohaemorrhagiae
- Treponema pallidum

Microrganismi anaerobi Gram-positivi

- Clostridium spp.
- Peptococcus niger
- Peptostreptococcus magnus
- Peptostreptococcus micros
- Peptostreptococcus spp.

Microrganismi anaerobi Gram-negativi

- Bacteroides fragilis
- Bacteroides spp.
- Capnocytophaga spp.
- Eikenella corrodens
- Fusobacterium nucleatum
- Fusobacterium spp.
- Porphyromonas spp.
- Prevotella spp.

Batteri per i quali una resistenza acquisita può essere un problema

Microrganismi aerobi Gram-negativi

- Escherichia coli *
- Klebsiella oxytoca
- Klebsiella pneumoniae *
- Klebsiella spp.
- Proteus mirabilis
- Proteus vulgaris
- Proteus spp.
- Salmonella spp.
- Shigella spp.

Microrganismi aerobi Gram-positivi:

- *Corynebacterium* spp.
- *Enterococcus faecium*

Batteri intrinsecamente resistenti

Microorganismi aerobi Gram-negativi

- *Acinetobacter* spp.
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter* spp.
- *Hafnia alvei*
- *Legionella pneumophila*
- *Morganella morganii*
- *Providencia* spp.
- *Pseudomonas* spp.
- *Serratia* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Yersinia enterocolitica*

Altri

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Chlamydia psittaci*
- *Chlamydia* spp.
- *Coxiella burnetii*
- *Mycoplasma* spp.

Efficacia clinica

Nessun dato.

Farmacocinetica

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico vengono assorbiti bene nell'intestino. Per un assorbimento ottimale si raccomanda l'assunzione all'inizio del pasto. Le curve di assorbimento dei due componenti sono simili; i livelli sierici massimi di amoxicillina e acido clavulanico si raggiungono circa 1-1,5 ore dopo l'assunzione orale. Dopo l'assunzione di una compressa da 375 mg (250/125) sono pari a circa 5 mg/l (amoxicillina) e 3 mg/l (acido clavulanico).

Le quantità totali assorbite sono solitamente 80% per l'amoxicillina e 70% per l'acido clavulanico.

Distribuzione

L'amoxicillina si lega alle proteine plasmatiche per circa il 18%, l'acido clavulanico per circa il 25%. I volumi di distribuzione sono 22 litri per l'amoxicillina e 16 litri per l'acido clavulanico.

Poiché dopo la somministrazione orale di Co-Amoxicillina Devatis si raggiungono elevate concentrazioni sieriche di amoxicillina e acido clavulanico, si può prevedere una buona penetrazione nei liquidi corporei.

Concentrazioni terapeutiche di entrambi i principi attivi sono state riscontrate nel tessuto addominale, nella cistifellea, nella pelle, nel tessuto adiposo e muscolare e nei seguenti liquidi corporei: liquido sinoviale, peritoneale e pleurico, bile, espettorato, pus.

Entrambi i principi attivi attraversano la barriera placentare; gli studi sulla riproduzione negli animali non hanno mostrato effetti avversi; l'esperienza clinica nell'uomo è limitata.

Le concentrazioni di amoxicillina nel latte materno sono basse. Nel latte materno sono state riscontrate anche tracce di acido clavulanico. Ad eccezione del rischio di una reazione da ipersensibilità associata a questa escrezione, non sono noti effetti avversi per il lattante.

Metabolismo

L'amoxicillina viene metabolizzata per il 10-25% nel corrispondente acido penicilloico inattivo, che viene eliminato per via renale. L'acido clavulanico viene convertito per il 35-60% in metaboliti inattivi.

Eliminazione

L'amoxicillina e l'acido clavulanico vengono eliminati prevalentemente per via renale. Dopo l'assunzione orale, circa il 60-70% dell'amoxicillina e il 40-65% dell'acido clavulanico somministrati vengono eliminati immutati in forma attiva nelle urine entro 6 ore.

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina e dell'acido clavulanico è di circa 1-1,5 ore in presenza di una funzione renale normale.

Cinetica di gruppi di pazienti speciali

Disturbi della funzionalità renale

L'insufficienza renale rallenta l'eliminazione per via renale di entrambi i principi attivi; di conseguenza è necessario aggiustare la dose. L'emodialisi riduce notevolmente le concentrazioni plasmatiche di entrambi i principi attivi.

Dati preclinici

La somministrazione di amoxicillina e clavulanato in combinazione (2:1) o di clavulanato da solo non ha mostrato alcun effetto sul comportamento di accoppiamento sulla fertilità, sulla gravidanza (compreso lo sviluppo embrionale e fetale) o sul parto né nei ratti né nei topi della generazione F0. Inoltre, non sono stati osservati effetti negativi sullo sviluppo embrionico-fetale né sulla vitalità, sulla crescita, sullo sviluppo, sul comportamento o sulla funzione riproduttiva della prole F1.

Il potassio clavulanato è stato testato da solo e in combinazione con amoxicillina (1:2 o 1:4) in una ampia serie di test di genotossicità in condizioni *in vitro* e *in vivo* con cui sono stati valutati endpoint

molto vari. I risultati ottenuti portano a concludere che la somministrazione di amoxicillina o clavulanato non comporta alcun rischio genotossico.

Altre indicazioni

Incompatibilità

Nessuna nota.

Influenza su metodi diagnostici

Sono possibili risultati falsati della determinazione dell'estriolo nelle donne in gravidanza.

A causa dell'elevata concentrazione di amoxicillina nelle urine, la determinazione del glucosio con metodi chimici (soluzione di Benedict o di Fehling e Clinitest) può essere influenzata (falsi positivi). Pertanto, si raccomanda di eseguire la determinazione del glucosio con metodi enzimatici (glucosio ossidasi) (Dextrostix, Diastix o Clinistix).

Il test di Coombs diretto può essere positivo senza che si verifichi un'emolisi.

Nella cromatografia degli amminoacidi delle urine l'amoxicillina o i suoi prodotti di degradazione possono dare luogo a macchie positive alla ninidrina.

Possibile interferenza nelle determinazioni delle proteine totali dell'urina e del siero mediante reazione colorimetrica (reazione di Ehrlich alla ninidrina).

Possibile falso positivo della reazione colorimetrica nelle determinazioni della glicosuria.

Le concentrazioni di acido urico nel siero possono risultare falsamente elevate se si utilizza il metodo del chelato di rame. I metodi del fosfato di tungsteno e dell'uricasi per la determinazione dell'acido urico non sono influenzati dall'amoxicillina.

Stabilità

Il medicamento non deve essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

Indicazioni particolari concernenti l'immagazzinamento

Non conservare a temperature superiori a 25°C, conservare nella scatola originale, al riparo dall'umidità.

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Numero dell'omologazione

67327 Co-Amoxicillina Devatis 625 mg: 67329 , Co-Amoxicillina Devatis 1 g (Swissmedic)

Confezioni

Compresse rivestite con film da 625 mg (500 mg/125 mg): 10, 20 [A].

Compresse rivestite con film da 1 g (875 mg/125 mg): 12, 20 [A]

Titolare dell'omologazione

Devatis AG, 6330 Cham.

Stato dell'informazione

Marzo 2026.