

amoxicilina + clavulanato de potássio

EMS S/A

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL + 62,50 mg/5 mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio
“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 MESES DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 5 mL de suspensão oral após reconstituição contém:

amoxicilina tri-hidratada*	286,972 mg
clavulanato de potássio**	74,454 mg
veículo*** q.s.p.	5 mL

*equivalente a 250 mg de amoxicilina.

**equivalente a 62,50 mg de ácido clavulânico.

***goma xantana, ácido succínico, dióxido de silício, sucralose, essência de laranja, manitol.

Cada mL da suspensão oral (após reconstituição) contém 50 mg de amoxicilina e 12,5 mg de ácido clavulânico (ou, em 5 mL da suspensão oral contém 250 mg de amoxicilina e 62,5 mg de ácido clavulânico).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio, deve ser utilizada de acordo com as diretrizes locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é indicada para tratamento das infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula.

A amoxicilina + clavulanato de potássio, bactericida que atua contra ampla gama de microrganismos, é efetiva nas seguintes condições:

- infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), como amigdalite, sinusite e otite média;
- infecções do trato respiratório inferior, como bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia;
- infecções do trato geniturinário, como cistite, uretrite e pielonefrites;
- infecções de pele e tecidos moles, como furúnculos, abscessos, celulite e ferimentos infectados;
- infecções de ossos e articulações, como osteomielite;
- outras infecções, como aborto séptico, sepsis puerperal e sepsis intra-abdominal.

A sensibilidade à amoxicilina + clavulanato de potássio irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

Embora a amoxicilina + clavulanato de potássio seja indicada apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratadas com o medicamento devido à presença desse fármaco em sua fórmula.

Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis a amoxicilina + clavulanato de potássio não devem exigir a adição de outro antibiótico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados recentes indicam que as taxas de sucesso clínico para a amoxicilina/clavulanato no tratamento da infecção do trato respiratório e otite média aguda (OMA) são mantidas ~ 90%. A amoxicilina/clavulanato é, portanto, um tratamento de grande valia para as infecções do trato respiratório, em especial porque o médico muitas vezes não é capaz de determinar o patógeno causador subjacente, e nestes casos faz-se necessária a terapia empírica. (White AR, Kaye C, et al. Augmentin® (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2004) 53, Suppl. S1, i3–i20).

Em um estudo duplo-cego envolvendo 324 pacientes com evidência clínica de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ou uma exacerbação aguda da bronquite crônica, que foram randomizados para receber tratamento de 10 dias com amoxicilina/clavulanato 875/125 mg duas vezes diária ou amoxicilina/ácido clavulânico 500/125 mg três vezes ao

dia. No final da terapia, as taxas de sucesso clínico foram de 92,4% para o regime de duas vezes por dia e 94,2% para o de três vezes ao dia. (Balgos AA, Rodriguez-Gomez G, et al. Efficacy of twice-daily amoxicillin/clavulanate in lower respiratory tract infections. Int J Clin Pract. 1999; 53(5):325-30.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

A amoxicilina + clavulanato de potássio é um antibiótico de amplo espectro que possui a propriedade de atuar contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, produtores ou não de betalactamases.

A amoxicilina é uma penicilina semissintética com amplo espectro de ação e deriva do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-aminopenicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que possui a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas betalactamases, permitindo, dessa forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes: os níveis máximos ocorrem 1 hora após a administração oral, têm baixa ligação proteica e podem ser administrados com as refeições porque permanecem estáveis na presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

O medicamento contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.

O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que possui a capacidade de inativar uma gama de enzimas betalactamases comumente encontradas em microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases, clinicamente importante para a transferência de resistência à droga.

A formulação da amoxicilina com o ácido clavulânico protege a amoxicilina da degradação das enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibiótico desse fármaco por abranger muitas bactérias normalmente resistentes a esse e a outros antibióticos betalactâmicos. Assim, amoxicilina + clavulanato de potássio possui a propriedade única de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

A amoxicilina é um antibiótico com largo espectro de atividade bactericida contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É, todavia, suscetível à degradação por betalactamases; portanto, seu espectro de atividade não inclui os organismos que produzem essas enzimas.

Efeitos Farmacodinâmicos

Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade in vitro a amoxicilina/clavulanato.

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

- **aeróbias** – *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina), *Staphylococcus coagulase-negativo* (sensível a meticilina), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes**[†], *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus agalactiae**[†], *Streptococcus spp.* (outros beta-hemolíticos)*[†].

- **anaeróbias** – *Clostridium sp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus spp.*

Bactérias gram-negativas:

- **aeróbias** – *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.

- **anaeróbias** – *Bacteroides spp.* (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium spp.* (inclusive *F. nucleatum*), *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*

Outras: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:

Aeróbias: *Escherichia coli**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

Bactérias gram-positivas:

Aeróbias: *Corynebacterium sp.*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae**[†], *Streptococcus* do grupo *Viridans*.

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

Aeróbias: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*

Outras: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia spp.*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma spp.*

*a eficácia clínica de amoxicilina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos

†microorganismos que não produzem beta-lactamase. Se um microorganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina + clavulanato de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes, de amoxicilina-clavulanato, amoxicilina e ácido clavulânico são totalmente dissociados em solução aquosa em pH fisiológico. Ambos os componentes são rapidamente e bem absorvidos por administração via oral. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

As concentrações séricas da amoxicilina alcançadas com o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio são similares às produzidas pela administração de dosagens equivalentes e isoladas desse fármaco. A meia-vida da amoxicilina após a administração do medicamento é de 1,3 hora e a do ácido clavulânico de 1,0 hora.

São apresentados na tabela abaixo, os resultados farmacocinéticos de dois estudos separados, em que a amoxicilina-clavulanato 250/125 (375) ou 2 x 250/125 e 500/125 (625) mg em comprimidos (em comparação com os dois ativos dados separadamente) foram administrados em jejum.

Média dos parâmetros farmacocinéticos					
Ativo	Dose	C _{máx}	T _{máx}	AUC	T _{1/2}
Tratamento	(mg)	(mg/L)	(h)	(mg.h/L)	(h)
amoxicilina					
amoxicilina-clavulanato 250/125mg	250	3.7	1.1	10.9	1.0
amoxicilina-clavulanato 250/125mg x 2	500	5.8	1.5	20.9	1.3
amoxicilina-clavulanato 500/125mg	500	6.5	1.5	23.2	1.3
amoxicilina 500 mg	500	6.5	1.3	19.5	1.1
clavulanato					
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg	125	2.2	1.2	6.2	1.2
amoxicilina-clavulanato 500/125 mg	125	2.8	1.3	7.3	0.8
ácido clavulânico 125 mg	125	3.4	0.9	7.8	0.7
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2	250	4.1	1.3	11.8	1.0

As concentrações séricas de amoxicilina obtidas com amoxicilina-clavulanato são semelhantes àquelas produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

Distribuição

Estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram na barreira placentária.

No entanto, não foi detectada nenhuma evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto.

Nenhum dos componentes de amoxicilina + clavulanato de potássio apresenta forte ligação proteica; o percentual de ligação proteica do ácido clavulânico é de aproximadamente 25%, enquanto o da amoxicilina é de 18%.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Com relação ao ácido clavulânico, não existem dados disponíveis a esse respeito. Traços de clavulanato também podem ser detectados. Com exceção do risco de sensibilização associado a esta excreção, não são conhecidos efeitos nocivos ao lactente.

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, nenhuma evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto foi detectado.

Não há evidências em estudos animais que os componentes do amoxicilina + clavulanato de potássio se acumulam em algum órgão.

A amoxicilina distribui-se rapidamente nos tecidos e fluidos do corpo, mas não no cérebro e seus fluidos. Os resultados de experimentos que envolveram a administração do ácido clavulânico em animais sugerem que essa substância, do mesmo modo que a amoxicilina, é bem distribuída pelos tecidos corporais.

Metabolismo

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina na forma de ácido peniciloico em quantidades equivalentes a 10- 25% da dose inicial.

O ácido clavulânico é amplamente metabolizado em 2,5 – diidro-4-(2-hidroxietil) -5-oxo-1H-pirrol-3 ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona, sendo eliminado na urina e fezes.

Eliminação

Como com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através dos rins, enquanto que para clavulanato os mecanismos de eliminação são renais e não-renais.

Aproximadamente 60% a 70% de amoxicilina e 40% a 65% de ácido clavulânico são excretados sem modificações na urina durante as primeiras 6 horas após a administração de dose única de um comprimido de 500 mg ou de 10 mL de suspensão oral de 250 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio.

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (vide “Interações Medicamentosas”).

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes com histórico de hipersensibilidade a betalactâmicos como penicilinas e cefalosporinas. É também contraindicada para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao uso de amoxicilina + clavulanato de potássio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre as reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas e cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com penicilina (ver “Contraindicações”). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver “Reações Adversas”). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver “Reações Adversas”). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos é uma reação alérgica cujo sintoma principal é o vômito prolongado (1-4 horas após a administração do medicamento) na ausência de sintomas alérgicos na pele ou respiratórios. Outros sintomas podem incluir dor abdominal, letargia, diarreia, hipotensão ou leucocitose com neutrofilia. Em casos graves, a síndrome de enterocolite induzida por medicamentos pode evoluir para choque. Se uma reação alérgica ocorrer, amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída. Reações anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina, oxigênio, esteroides intravenosos (i.v.), e manejo das vias aéreas, incluindo intubação, podem também ser requeridos.

Deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de erupção cutânea de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em crescimento excessivo de organismos não suscetíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Em geral, a combinação amoxicilina/clavulanato é bem tolerada e apresenta a baixa toxicidade característica dos antibióticos do grupo das penicilinas. Durante terapia prolongada, recomenda-se a avaliação periódica da função renal, hepática e hematopoiética.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes que receberam tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado quando anticoagulantes forem prescritos para uso concomitante.

Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Deve ser usado com precaução em pacientes com evidência de insuficiência hepática.

Em pacientes com insuficiência renal, a posologia deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver “Posologia e Modo de Usar – Posologia para insuficiência renal”).

Não é recomendado para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min (ver “Posologia e Modo de Usar”).

Observaram-se mudanças da função hepática em alguns pacientes sob tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. A importância clínica dessas mudanças é incerta, mas amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidência de disfunção hepática.

Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes até seis semanas após a interrupção do tratamento.

Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observada muito raramente cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter adequada ingestão de líquidos e débito urinário, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso de amoxicilina (ver “Superdose”).

A amoxicilina + clavulanato de potássio em suspensão não contém sacarose, tartrazina, quaisquer outros corantes azo ou conservantes.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não se observaram efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez e lactação

Gravidez

Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos em doses até dez vezes da dose humana) nos quais amoxicilina + clavulanato de potássio foi administrada por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que haviam tido parto prematuro com ruptura precoce da bolsa amniótica (pPROM), relatou-se que o uso profilático de amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de o neonato apresentar enterocolite necrotizante. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, a menos que o médico o considere essencial.

Lactação

A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não existem efeitos nocivos para a criança.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com o de amoxicilina + clavulanato de potássio pode resultar em aumento e prolongamento do nível de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico.

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar probabilidade reações alérgicas na pele. Não há dados sobre a administração concomitante de amoxicilina + clavulanato de potássio e alopurinol. Da mesma forma que outros antibióticos, este medicamento pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos e redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser administrado junto com dissulfiram.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes em uso de acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados com a adição ou remoção da amoxicilina.

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico (MPA) de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina + ácido clavulânico. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição global ao MPA.

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento na toxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser tomada após o fim do prazo de validade descrito na embalagem.

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo, para isso, ser conservada em geladeira (2° a 8°C). Não congelar (vide “Modo de Usar”, em “Posologia e Modo de Usar”).

Sem refrigeração, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada em geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após o preparo, manter sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C, por sete dias.

Características físicas e organolépticas:

Pó fino, uniforme, na cor branca a amarelada com odor e sabor de laranja que, após reconstituído, torna-se uma suspensão homogênea, na cor branca a amarelada, com odor e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A amoxicilina + clavulanato de potássio acompanha um copo dosador para medir a dosagem correta.

Para o uso, o pó deve ser reconstituído para formação de uma suspensão oral conforme detalhado a seguir.

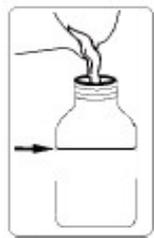
Completar com água até a marca de 75 mL do frasco.

Instruções para reconstituição

1. Antes de abrir, agite o frasco para dispersar o pó.



2. Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca de 75 mL no frasco.



3. Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água.



4. Espere a espuma baixar e veja se a suspensão atinge realmente a marca indicada no frasco. Se não atingir exatamente a marca, adicione mais água filtrada (em temperatura ambiente) até chegar ao nível certo. Agite novamente e espere até que o produto (sem espuma) atinja a marca indicada no frasco. Repita essa operação quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja o nível correto.



5. Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias.



6. Agitar o frasco toda vez que tomar ou administrar uma dose.



Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias e de agitar o frasco toda vez que uma dose for administrada.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) através do 0800 0191914.

Tanto o pó quanto a suspensão apresentam, imediatamente após a reconstituição, uma coloração que pode variar do branco ao amarelado.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo, para isso, ser conservada em geladeira (2°C a 8°C). Sem refrigeração, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada em geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Posologia

A dosagem depende da idade, peso e função renal do paciente e da gravidade da infecção.

As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.

Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, o produto deve ser administrado no início de uma refeição. A absorção de amoxicilina + clavulanato de potássio é otimizada quando tomado no início de uma refeição.

O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão. A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.

A amoxicilina + clavulanato de potássio pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm um copo dosador. Para a preparação das suspensões, ver “Modo de Usar”, acima.

Adultos e Crianças

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 20/5 a 40/10 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções leves e moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções de pele e tecidos moles).
- Dose alta: 40/10 a 60/15 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia; e infecções do

trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis em doses acima de 40/10 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Posologia para insuficiência renal

Adultos

Insuficiência leve (<i>clearance</i> de creatinina > 30 mL/min)	Insuficiência moderada (<i>clearance</i> de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave (<i>clearance</i> de creatinina < 10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	1 dose de 500 mg + 125 mg duas vezes ao dia	500 mg + 125 mg não é recomendado

Crianças

Insuficiência leve (<i>clearance</i> de creatinina > 30 mL/min)	Insuficiência moderada (<i>clearance</i> de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave (<i>clearance</i> de creatinina < 10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	18,75 mg*/kg duas vezes ao dia (máximo de duas doses de 625 mg ao dia)	18,75 mg*/kg em dose única diária (máximo de 625 mg)

*Cada dose de 18,75 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio fornece 15 mg de amoxicilina e 3,75 mg de ácido clavulânico.

A suspensão de 250 mg + 62,50 mg/5 mL fornece 18,75 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio a cada 0,3 mL de suspensão.

Posologia para insuficiência hepática

O tratamento deve ser cauteloso; monitore a função hepática em intervalos regulares.

Em casos de infecção grave, a posologia deve ser aumentada de acordo com as instruções médicas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.

Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (> 1/10), comuns (> 1/100 a < 1/10), incomuns (> 1/1.000 a < 1/100), raras (> 1/10.000 a < 1/1.000) e muito raras (< 1/10.000).

Reações muito comuns (> 1/10)

- diarreia (em adultos).

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10)

- candidíase mucocutânea;
- náusea e vômitos (em adultos)*;
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças)*;
- vaginite.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100)

- vertigem;
- cefaleia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST e/ou ALT em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido**;
- erupção cutânea, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;
- eritema multiforme. (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações muito raras (< 1/10.000)

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;

- edema angioneurótico, anafilaxia (vide “Advertências e Precauções”), síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível, meningite asséptica e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com função renal reduzida ou naqueles que tomam altas doses);
- Síndrome de Kounis (vide “Advertências e Precauções”);
- colite associada a antibióticos (entre elas, colite pseudomembranosa e hemorrágica) síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (vide “Advertências e Precauções”);
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática** (esses eventos foram observados também com outros penicílicos e cefalosporínicos);
- descoloração superficial dos dentes em crianças; uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dos dentes, já que o produto é normalmente removido pela escovação;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear; (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria; (vide “Superdose”).

Outras reações adversas

- trombocitopenia púrpura;
- ansiedade, insônia e confusão mental;
- glossite.

Se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.

*A náusea está comumente associada a altas dosagens orais. Caso reações gastrintestinais se tornem evidentes, é possível minimizá-las administrando-se a dose do produto no início das refeições.

**Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens e idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. São muito raros os relatos desses eventos em crianças.

Crianças e adultos: alguns sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante o tratamento ou logo após, mas em certos casos podem não se tornar aparentes até várias semanas depois do término da terapia. São normalmente reversíveis. Os eventos hepáticos podem ser graves; em circunstâncias extremamente raras, houve relatos de mortes. Estas ocorreram quase sempre entre pacientes com doença subjacente grave ou que faziam uso de outros medicamentos com conhecido potencial para causar efeitos hepáticos indesejáveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico podem ser evidenciados.

Foi observada cristalúria por uso de amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (vide “Advertências e Precauções”).

Tratamento

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hídrico/eletrólítico. A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Um estudo prospectivo de 51 pacientes pediátricos em um centro de controle de intoxicações sugeriu que superdosagens inferiores a 250 mg/kg de amoxicilina não estão associadas a sintomas clínicos significativos e não requerem esvaziamento gástrico.

Abuso e dependência

Dependência, vício e abuso recreativo não foram relatados para este medicamento.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.0528
Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina
CRF-SP nº 22.234

Registrado por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS
LTDA** Jaguariúna/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

 **SAC 0800-019 19 14**
www.ems.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/11/2023.

bula-prof-024230-EMS-v2

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/07/2013	0597931/13-5	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco com 75mL acompanhado de colher dosadora para as concentrações de 125mg/5mL + 31,25mg/5mL e 250mg/5mL + 62,5mg/5mL
04/08/2014	0631869/14-0	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco com 75mL acompanhado de colher dosadora para as concentrações de 125mg/5mL + 31,25mg/5mL e 250mg/5mL + 62,5mg/5mL
15/08/2014	0671133/14-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	0517707/14-3	GENÉRICO - Inclusão de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	11/08/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco com 75mL acompanhado de colher dosadora para as concentrações de 125mg/5mL + 31,25mg/5mL e 250mg/5mL + 62,5mg/5mL
26/01/2016	1201790/16-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco com 75mL acompanhado de colher dosadora para as concentrações de 125mg/5mL + 31,25mg/5mL e 250mg/5mL + 62,5mg/5mL

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/04/2016	1550324/16-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco com 75mL acompanhado de colher dosadora para as concentrações de 125mg/5mL + 31,25mg/5mL e 250mg/5mL + 62,5mg/5mL
09/05/2017	0830073/17-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 Texto de Bula – RDC 60/12	11/01/2016	2445011/16-6	10200-GENÉRICO - Alteração moderada de excipiente	24/04/2017	COMPOSIÇÃO	VP/VPS	Pó para suspensão oral: embalagens com frasco de 75mL (50 mg + 12,50 mg/mL) de suspensão.
17/08/2017	1737694/17-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÕES 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó para suspensão oral: embalagens com frasco de 75mL de suspensão.
							APRESENTAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
14/12/2018	2286262/17-5	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó para suspensão oral: embalagens com frasco de 75mL de suspensão.
							9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/01/2019	0075839/19-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO COMPOSIÇÃO 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Interações Medicamentosas 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? III) DIZERES LEGAIS	VP	Pó para suspensão oral: embalagens com frasco de 75mL de suspensão.
							I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Composição 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS	VPS	
20/08/2019	2017597/19-3	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO II) INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/ 5 mL em embalagem com 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/11/2019	3226587/19-5	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>8. 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p>	VPS	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/ 5 mL em embalagem com 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.
14/04/2021	1429775/21-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>III) DIZERES LEGAIS</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>III) DIZERES LEGAIS</p>	VPS VP	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/ 5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.
17/05/2022	2734929/22-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>DIZERES LEGAIS</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>DIZERES LEGAIS</p>	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/06/2022	4251615/22-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS VP	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.
31/08/2022	4635874/22-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VPS	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.
31/07/2023	0795808/23-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>	<p>VP</p> <p>VPS</p>	<p>Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador.</p>

amoxicilina + clavulanato de potássio

EMS S/A

Pó para suspensão oral

400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina + clavulanato de potássio

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 5 mL de suspensão oral após reconstituição contém:

amoxicilina tri-hidratada*.....459,155 mg

clavulanato de potássio**.....67,902 mg

veículo*** q.s.p.5 mL

*equivalente a 400 mg de amoxicilina.

**equivalente a 57 mg de ácido clavulânico.

***goma xantana, sucralose, essência de laranja, ácido succínico, dióxido de silício, manitol.

Cada mL da suspensão oral (após reconstituição) contém 80,000 mg de amoxicilina e 11,400 mg de ácido clavulânico (ou, em 5 mL da suspensão oral contém 400 mg de amoxicilina e 57 mg de ácido clavulânico).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser utilizada de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é um agente antibiótico com espectro de ação notavelmente amplo contra os patógenos bacterianos de ocorrência comum na clínica geral e em hospitais. A ação inibitória da betalactamase do clavulanato estende o espectro da amoxicilina, abrangendo uma variedade maior de microrganismos, muitos deles resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.

A amoxicilina + clavulanato de potássio em administração oral, duas vezes ao dia, é indicada para tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos casos citados a seguir, quando se suspeita que as cepas produtoras de betalactamase resistentes à amoxicilina sejam a causa dessas infecções. Em outras situações, deve-se considerar a administração isolada de amoxicilina.

- **Infecções do trato respiratório superior** (inclusive ouvido, nariz e garganta), em particular sinusite, otite média e amigdalite recorrente. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** e *Streptococcus pyogenes*.

- **Infecções do trato respiratório inferior**, em particular exacerbações agudas de bronquite crônica (especialmente se for considerada grave) e broncopneumonia. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** e *Moraxella catarrhalis**.

- **Infecções do trato geniturinário**, em particular cistite (especialmente se for recorrente ou complicada, excluindo-se prostatite). Essas infecções são frequentemente causadas por *Enterobacteriaceae* (sobretudo *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus* e espécies de *Enterococcus**.

- **Infecções da pele e dos tecidos moles**, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada. Essas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteroides**.

*Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem betalactamase, tornando-se resistentes à amoxicilina isolada.

A sensibilidade à amoxicilina + clavulanato de potássio irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

As infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina em conjunto com microrganismos produtores de betalactamase sensíveis a amoxicilina + clavulanato de potássio podem ser tratadas com o produto. Essas infecções não devem necessitar da adição de outro antibiótico resistente às betalactamases.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos avaliaram pacientes adultos com diagnóstico de infecção do trato respiratório superior (inclusive sinusite e amigdalite recorrente) ou inferior, assim como infecção da pele e do tecido subcutâneo, e compararam a

eficácia clínica e bacteriológica de amoxicilina + clavulanato de potássio administrada três vezes ao dia. Não se observou nenhuma diferença significativa nas taxas de sucesso clínico e bacteriológico entre os grupos testados, em todas as indicações avaliadas. Notou-se uma pequena redução da incidência de diarreia, como evento adverso, no grupo que recebeu amoxicilina + clavulanato de potássio em comparação ao que recebeu amoxicilina + clavulanato de potássio três vezes ao dia.

A amoxicilina + clavulanato de potássio 400 mg + 57 mg/5 mL foi comparada a amoxicilina + clavulanato de potássio 250 mg + 62,5 mg/5 mL três vezes ao dia para pacientes pediátricos com diagnóstico de otite média aguda, amigdalite recorrente e infecção do trato respiratório inferior. Os resultados clínicos observados foram equivalentes entre os grupos testados. Observou-se melhor tolerabilidade a amoxicilina + clavulanato de potássio 400 mg + 57 mg/5 mL em comparação a amoxicilina + clavulanato de potássio 250 mg + 62,5 mg/5 mL administrada três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina + clavulanato de potássio 400 mg + 57 mg/5 mL versus 9,6% dos que receberam amoxicilina + clavulanato de potássio 250 mg + 62,5 mg/5 mL três vezes ao dia; $p < 0,0001$). BAX, R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. Int J Antimicrob Agents. 30 Suppl 2: S118-21, 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

A amoxicilina + clavulanato de potássio contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente D(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.

A amoxicilina é um antibiótico semissintético com amplo espectro de ação antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É também, no entanto, sensível à degradação por betalactamases; portanto, o espectro de ação da amoxicilina isolada não inclui os microrganismos que produzem essas enzimas.

O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que tem a capacidade de inativar grande variedade de enzimas betalactamases, comumente produzidas por microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases, clinicamente importante e frequentemente responsável pela transferência de resistência à droga. É, em geral, menos eficaz contra betalactamases do tipo 1 mediadas por cromossomos.

A presença do ácido clavulânico na fórmula do medicamento protege a amoxicilina da degradação pelas enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes a ela e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, amoxicilina + clavulanato de potássio tem as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

Propriedades Farmacocinéticas

Realizaram-se estudos farmacocinéticos com crianças, e um deles comparou amoxicilina + clavulanato de potássio em administração de três vezes ao dia com o uso duas vezes ao dia. Todos esses dados indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.

O momento da administração de amoxicilina + clavulanato de potássio em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em pacientes adultos. Em um estudo sobre biodisponibilidade, o momento de administração em relação ao início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. No que se refere à AUC e à $C_{máx}$ do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos com a administração de amoxicilina + clavulanato de potássio no início da refeição em comparação ao estado de jejum ou ao período de 30 ou 150 minutos após o início da refeição.

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com amoxicilina + clavulanato de potássio são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

Efeitos Farmacodinâmicos

Na lista abaixo, os microrganismos foram categorizados de acordo com a sensibilidade in vitro a amoxicilina/clavulanato.

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

- **aeróbias** – *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina), *Staphylococcus coagulase-negativo* (sensível a meticilina), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes**†, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus agalactiae**†, *Streptococcus spp.* (outros beta-hemolíticos)*†.

- **anaeróbias** – *Clostridium sp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus spp.*

Bactérias gram-negativas:

- **aeróbias** – *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.
- **anaeróbias** – *Bacteroides spp.* (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium spp.* (inclusive *F. nucleatum*), *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*

Outras: *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*.

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema**Bactérias gram-negativas:**

Aeróbias: *Escherichia coli**, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae**, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

Bactérias gram-positivas:

Aeróbias: *Corynebacterium sp.*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae**†, *Streptococcus* do grupo *Viridans*.

Organismos inerentemente resistentes**Bactérias gram-negativas:**

Aeróbias: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Yersinia enterocolitica*

Outras: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia spp.*, *Coxiella burnetti*, *Mycoplasma spp.*

*A eficácia clínica de amoxicilina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos

† microrganismos que não produzem betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível à amoxicilina + clavulanato de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas**Absorção**

Os dois componentes do medicamento, a amoxicilina e o ácido clavulânico, são totalmente solúveis em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos são rapidamente e bem absorvidos, por administração via oral. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

Distribuição

Após a administração intravenosa, pode-se detectar concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico nos tecidos e no fluido intersticial. Foram encontradas concentrações terapêuticas de ambas as drogas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, tecido adiposo e tecidos musculares; no que se refere aos fluidos, elas foram observadas no sinovial, no peritoneal, na bile e no pus.

Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que, do total dessas drogas no plasma, cerca de 25% do ácido clavulânico e 18% da amoxicilina são ligados a proteínas. Segundo estudos feitos com animais, não há evidências de que algum dos componentes se acumule em qualquer órgão.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno, que também contém traços de clavulanato. Com exceção do risco de sensibilização associado com essa excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente.

Estudos sobre reprodução realizados com animais demonstraram que a amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não se detectou nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade nem de dano ao feto.

Metabolismo

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes à proporção de 10% a 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é extensivamente metabolizado no homem para 2,5-di-hidro-4-(2-hidroxi-1H-pírol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butano-2-ona e eliminado pela urina e pelas fezes como dióxido de carbono no ar expirado.

Eliminação

Assim como outras penicilinas, a amoxicilina tem como principal via de eliminação os rins. Já o clavulanato é eliminado tanto por via renal como não renal.

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (vide “Interações Medicamentosas”).

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas. Também é contraindicada para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associadas ao seu uso ou ao uso de amoxicilina + clavulanato de potássio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que receberam tratamento com penicilina (vide “Contraindicações”). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (vide “Reações Adversas”). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver “Reações Adversas”). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos é uma reação alérgica cujo sintoma principal é o vômito prolongado (1-4 horas após a administração do medicamento) na ausência de sintomas alérgicos na pele ou respiratórios. Outros sintomas podem incluir dor abdominal, letargia, diarreia, hipotensão ou leucocitose com neutrofilia. Em casos graves, a síndrome de enterocolite induzida por medicamentos pode evoluir para choque. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com histórico de hipersensibilidade à penicilina. Se uma reação alérgica ocorrer, amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser descontinuado e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída. Reações anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Oxigênio, esteroides intravenosos (i.v.), e manejo das vias aéreas, incluindo intubação, podem também ser requeridos.

Deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de erupção cutânea de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina.

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos não susceptíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Em geral, a combinação amoxicilina/clavulanato é bem tolerada e apresenta a baixa toxicidade característica dos antibióticos do grupo das penicilinas. Durante terapia prolongada, recomenda-se a avaliação periódica da função renal, hepática e hematopoiética.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes tratados com amoxicilina + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante de anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Deve ser usado com precaução em pacientes com evidência de insuficiência hepática.

Em pacientes com insuficiência renal, a posologia deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (vide “Posologia e Modo de Usar – Posologia para insuficiência renal”).

A amoxicilina + clavulanato de potássio não é recomendada para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. (vide “Posologia e Modo de Usar”). Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática.

Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes até seis semanas após a interrupção do tratamento. Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observada muito raramente cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter adequada ingestão de líquidos e débito urinário, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso de amoxicilina (vide “Superdose”).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

Não se observaram efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas.

Gravidez e Lactação

Estudos sobre reprodução com animais (camundongos e ratos em doses até dez vezes da dose humana) com amoxicilina + clavulanato de potássio em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica (pPROM), relatou-se que o uso profilático de amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante no neonato. Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial. A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com amoxicilina + clavulanato de potássio pode resultar no aumento e no prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico.

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Não há dados sobre o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio com alopurinol.

Tal como ocorre com outros antibióticos, amoxicilina + clavulanato de potássio pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos, e assim reduzir a eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina e recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados com a adição ou remoção de amoxicilina.

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico (MPA) de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento na toxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

A amoxicilina + clavulanato de potássio não deve ser tomada após o fim do prazo de validade descrito na embalagem. Este deve ser armazenado em sua embalagem original.

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo, para isso, ser conservada em refrigerador (2°C a 8°C). Não congelar (vide “Modo de Usar”, em “Posologia e Modo de Usar”). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após o preparo, manter sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C, por sete dias.

Características físicas e organolépticas:

Pó fino, uniforme, na cor branca a amarelada com odor e sabor de laranja que, após reconstituído, torna-se uma suspensão homogênea, na cor branca a amarelada, com odor e sabor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

Uso oral

A amoxicilina + clavulanato de potássio acompanha um copo dosador e seringa dosadora para medir a dosagem correta. Para o uso, o pó deve ser reconstituído para formação de uma suspensão oral conforme detalhado a seguir:

Para preparar a suspensão, adicione água filtrada até atingir a marca indicada no rótulo e agite bem o frasco, até que o pó se misture totalmente com a água. Verifique se a mistura atingiu o nível correto (vide “Instruções para Reconstituição”, abaixo).

Agite a suspensão antes de usá-la.

O volume de água necessário para realizar a reconstituição e atingir a marca indicada no rótulo está detalhado abaixo:

Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
62	70

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, administre o medicamento no início da refeição. A absorção de amoxicilina + clavulanato de potássio torna-se ideal quando ela é administrada no início da refeição. A duração do tratamento deve adequar-se à indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão. O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral.

Instruções para reconstituição

1) Antes de abrir, agite o frasco para dispersar o pó.



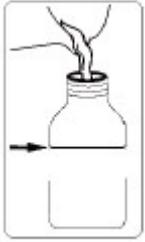
2) Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca indicada no frasco.



3) Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água.



4) Espere a espuma baixar e veja se a suspensão atinge realmente a marca indicada no frasco. Se não atingir exatamente a marca, adicione mais água filtrada (em temperatura ambiente) até chegar ao nível certo. Agite novamente e espere até que o produto (sem espuma) atinja a marca indicada no frasco. Repita essa operação quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja o nível correto.



5) A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser tomada duas vezes ao dia, de 12 em 12 horas. Lembre-se de guardá-la na geladeira pelo período máximo de sete dias.



6) Lembre-se de agitar o frasco antes de cada nova administração.



Instruções para utilização da seringa dosadora

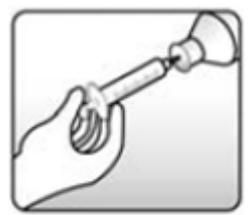
1) Agite muito bem a suspensão do frasco antes de cada dose.



2) Após realizar a reconstituição do produto, abra de novo a tampa de amoxicilina + clavulanato de potássio e encaixe totalmente o batoque (fechado) na boca do frasco.



3) A seringa dosadora não pode conter ar. Para retirá-la, puxe e empurre o êmbolo vazio. Em seguida, encaixe a seringa na boca do frasco. Segure o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo do dosador até que a dose prescrita se alinhe com a base do dosador.



4) Introduza o dosador na boca e pressione devagar o êmbolo para que o líquido não saia com muita força. Lave bem o dosador após a utilização.



5) Enxague bem a seringa em água limpa. Deixe a seringa secar completamente antes do próximo uso.

6) Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar da seringa toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado.

Instruções para utilização do copo dosador

Agitar bem o frasco sempre que for administrar o produto.

1) Após realizara reconstituição do produto, retirar do frasco a dose recomendada utilizando o copo dosador.



2) Administrar por via oral.



A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser administrada duas vezes ao dia, de 12 em 12 horas.

Lembre-se de mantê-la na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) através do 0800 0191914.

Posologia

A dosagem depende da idade, peso e função renal do paciente e da gravidade da infecção.

As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.

Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, administre no início de uma refeição. A absorção de amoxicilina + clavulanato de potássio é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão. A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.

A amoxicilina + clavulanato de potássio pó para suspensão oral é apresentada em frascos que contêm um copo dosador e uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, vide “Modo de Usar”, acima.

Adultos e Crianças

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);

- Dose alta: 45/ 6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia, e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis de doses acima de 45/6,4 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Não há dados clínicos com amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão oral 400 mg + 57 mg/5 mL para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

Insuficiência renal

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) > 30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG < 30 mL/min, amoxicilina + clavulanato de potássio não é recomendável.

Insuficiência hepática

Administrar com cautela e monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servir como base de recomendação de dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.

Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (> 1/10), comuns (> 1/100 a < 1/10), incomuns (> 1/1.000 a < 1/100), raras (> 1/10.000 a < 1/1.000) e muito raras (< 1/10.000).

Reação muito comum (> 1/10)

- diarreia (em adultos).

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10)

- candidíase mucocutânea;
- náusea e vômito (em adultos)*;
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças)*;
- vaginite.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < /100)

- vertigem e cefaléia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST e/ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido**;
- erupção cutânea, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000)

- leucopenia reversível (incluindo neutropenia) e trombocitopenia;
- eritema multiforme (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações muito raras (< 1/10.000)

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia (vide "Advertências e Precauções"), síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;- hiperatividade reversível e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas doses);
- Síndrome de Kounis (vide "Advertências e Precauções");
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (vide "Advertências e Precauções");
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática** (esses eventos foram notados com outros penicínicos e cefalosporínicos);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP), reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema

intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (vide “Superdose”).

Outras reações adversas

- trombocitopenia púrpura;
- ansiedade, insônia e confusão mental (relatos raros);
- glossite (inflamação e inchaço da língua)

Se ocorrer qualquer reação de hipersensibilidade da pele, seu médico deve interromper o tratamento.

*A náusea é comumente associada a altas dosagens orais; caso se evidenciem reações gastrintestinais, é possível reduzi-las administrando-se a dose no início das refeições.

**Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens e idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. Esses eventos são muito raros em crianças.

Crianças e Adultos: alguns sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos só se manifestam várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis. Os eventos hepáticos podem tornar-se graves e houve, em circunstâncias extremamente raras, relatos de mortes. Elas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que usavam concomitantemente medicações de conhecido potencial causador de efeitos hepáticos indesejáveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico podem ser evidenciados.

Foi observada cristalúria por uso de amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (vide “Advertências e Precauções”).

Tratamento

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hídrico/eletrólítico. Amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Um estudo prospectivo de 51 pacientes pediátricos em um centro de controle de intoxicações sugeriu que superdosagens inferiores a 250 mg/kg de amoxicilina não estão associadas a sintomas clínicos significativos e não requerem esvaziamento gástrico.

Abuso e dependência

Dependência, vício e abuso recreativo não foram relatados para este medicamento.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0235.0819

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado por: **EMS S/A**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP: 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Jaguariúna/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-019 19 14
www.ems.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 30/11/2023.

bula-prof-304561-EMS-v2

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
23/07/2013	0597968/13-4	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco e vidro âmbar com 70mL acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
30/09/2014	0818084/14-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/07/2014	0520599/14-9	GENÉRICO - Inclusão de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	15/09/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	Embalagem com frasco de plástico opaco com 70mL acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
10/11/2015	0978181/15-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	400 mg + 57 mg/5 ml x 70 mL.
13/04/2016	1550584/16-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	400 mg + 57 mg/5 ml x 70 mL.
01/08/2017	1600688/17-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC	N/A	N/A	N/A	N/A	1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com frasco de 70 mL acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
		60/12					1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
16/08/2017	1727910/17-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP	Embalagem com frasco de 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
							6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR INFORMAÇÕES ADICIONAIS	VPS	
14/12/2017	2286192/17-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Embalagem com frasco de 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
10/08/2018	0793540/18-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com frasco de 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
							I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/12/2018	1204199/18-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? Interações Medicamentosas	VP	Pó para suspensão oral. Embalagem com frasco de 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
							4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
28/05/2019	0473740/19-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	19/11/2018	1094282/18-3	10200 - GENÉRICO - Alteração moderada de excipiente	06/05/2019	COMPOSIÇÃO	VP	Pó para suspensão oral. Embalagem com frasco de 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
							COMPOSIÇÃO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
17/06/2019	0534720/19-3	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	COMPOSIÇÃO	VP VPS	Pó para suspensão oral. Embalagem com frasco de 70 mL, acompanhado de copo dosador e seringa dosadora.
20/08/2019	2017799/19-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO APRESENTAÇÕES II) INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Pó para suspensão oral 400 mg/ 5 mL + 57 mg/ 5 mL em embalagem com 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/11/2019	3226483/19-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para suspensão oral 400 mg/ 5 mL + 57 mg/ 5 mL em embalagem com 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.
20/04/2021	1513480/21-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	19/11/2018	1094282/18-3	10200 - GENÉRICO - Alteração moderada de excipiente	06/052019	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III) DIZERES LEGAIS	VPS VP	Pó para suspensão oral 400 mg/ 5 mL + 57 mg/ 5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.
17/05/2022	2735503/22-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/06/2022	4251787/22-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS VP	Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.
31/08/2022	4635955/22-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9.REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.
30/11/2022	4996564/22-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
31/07/2023	0795929/23-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS	VP VPS	Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.
-	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Pó para suspensão oral 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL, acompanhado de um copo dosador e seringa dosadora.