

amoxicilina tri-hidratada + clavulanato
de potássio
Pó para suspensão oral
80 mg/mL + 11,4 mg/mL

amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

Pó para suspensão oral

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Embalagem contendo 1 frasco de 70 mL (após reconstituição) + 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DOS 2 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada 5 mL da suspensão oral contém:

amoxicilina (sob a forma de amoxicilina tri-hidratada)*.....	400 mg
ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)**.....	57 mg
veículo***.....	q.s.p. 5 mL

*Cada 1,148 mg de amoxicilina tri-hidratada equivalem a 1 mg de amoxicilina anidra.

** Cada 1,191 mg de clavulanato de potássio equivalem a 1 mg de ácido clavulânico.

***Excipientes: dióxido de silício, goma xantana, ácido succínico, aspartamo, aroma de morango, aroma de baunilha, hipromelose, maltodextrina, poloxâmer, butil-hidroxitolueno.

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 indicado 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 urinário, 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 foi comparada a amoxicilina + clavulanato de potássio 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 em comparação a amoxicilina + clavulanato de potássio administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina + clavulanato de potássio versus 9,6% dos que receberam amoxicilina + clavulanato de potássio 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 possui 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 I mediadas por cromossomos.

A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio 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 possui as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases. A amoxicilina + clavulanato de potássio é bactericida com relação a ampla variedade de microrganismos.

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 β-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 beta-lactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina + clavulanato de potássio.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes de amoxicilina + clavulanato de potássio, 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.

Os valores médios de AUC da amoxicilina são essencialmente os mesmos após a administração de duas doses diárias do comprimido de 875 mg ou a administração de três doses diárias do comprimido de 500 mg para adultos. Não se observa nenhuma diferença entre os esquemas posológicos de 875 mg (duas vezes ao dia) e de 500 mg (três vezes ao dia) quando se compara o $T_{1/2}$ ou a $C_{máx}$ da amoxicilina após normalização nas diferentes doses administradas. De forma similar, não se observa nenhuma diferença nos valores de $T_{1/2}$, $C_{máx}$ ou AUC do clavulanato após normalização apropriada da dose.

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

A hora da administração de amoxicilina + clavulanato de potássio em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em adultos. Em um estudo sobre o comprimido de 875 mg, a hora da administração em relação à ingestão no início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. Com relação a AUC e $C_{máx}$ do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos administrando-se 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.

Os valores médios de $C_{máx}$, $T_{máx}$, $T_{1/2}$ e AUC da amoxicilina e do ácido clavulânico são apresentados abaixo e se referem a uma dose de 875/125 mg de amoxicilina/ácido clavulânico administrada no início da refeição.

Parâmetros farmacocinéticos médios

Administração do fármaco	Dose (mg)	$C_{máx}$ (mg/L)	$T_{máx}$ *(horas)	AUC (mg.h/L)	$T_{1/2}$ (horas)
--------------------------	-----------	------------------	--------------------	--------------	-------------------

amoxicilina + clavulanato de potássio					
amoxicilina	875 mg	12,4	1,5	29,9	1,36
Ácido clavulânico	125 mg	3,3	1,3	6,88	0,92

* Valores médios.

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

Distribuição

Após a administração intravenosa, as concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e no fluido intersticial. As concentrações terapêuticas das duas drogas foram encontradas na vesícula biliar, no tecido abdominal, na pele, na gordura e nos tecidos musculares; os fluidos que têm níveis terapêuticos incluem o sinovial e peritoneal, na bile e no pus.

Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que cerca de 25% do ácido clavulânico e 18% da amoxicilina do teor total da droga no plasma são ligados a proteínas. Pelos 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. Traços de clavulanato também podem ser detectados.

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-etil)-5-oxo-1H-pirol-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

Como outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina se dá através dos rins, enquanto a eliminação do clavulanato se processa por mecanismos renais e não renais.

Aproximadamente 60% a 70% da amoxicilina e 40% a 65% do ácido clavulânico são excretados de forma inalterada pela urina durante as primeiras 6 horas após a administração da dose única de um comprimido.

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

A amoxicilina + clavulanato de potássio é também contraindicada para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associadas ao seu uso ou ao uso de penicilina.

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. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com histórico de hipersensibilidade à penicilina (ver Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, a terapia com amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser estabelecida. Reações anafiláticas sérias requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (i.v.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).

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

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

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 de doentes 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.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes que receberam tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer 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.

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.

Houve relatos raros de icterícia colestática, que pode ser grave mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas talvez não se manifestem no período de até seis semanas após a interrupção do tratamento.

Para pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dosagem da amoxicilina + clavulanato de potássio de acordo com o grau de disfunção (ver Posologia e Modo de Usar).

Nos pacientes que apresentaram redução da diurese, raramente se observou cristalúria, que ocorreu sobretudo com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é recomendável que se mantenha ingestão adequada de líquidos para reduzir a possibilidade de cristalúria associada à amoxicilina (ver Superdose).

A amoxicilina + clavulanato de potássio 400 mg + 57 mg/5 mL contém 12,5 mg de aspartame por dose de 5 mL. Como o aspartato é fonte de fenilalanina, deve-se usar amoxicilina + clavulanato de potássio-com cautela nos pacientes que têm fenilcetonúria.

Atenção, fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

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) que receberam 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, relatou-se que o uso profilático de amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de o recém-nascido apresentar enterocolite necrotizante. Assim como 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.

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 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, ao início ou na interrupção da terapia com amoxicilina + clavulanato de potássio.

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico 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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

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.

A suspensão oral, após o preparo, ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la no refrigerador (em temperatura de 2°C a 8°C). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente e fica amarelo-escura em 48 horas e marrom-tijolo após 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

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

Características do produto:

Antes de Reconstituir – Pó de coloração branca à amarelada, homogêneo.

Após Reconstituição – Suspensão de coloração branca à amarela, homogênea.

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

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 (ver **Instruções para Reconstituição**).

Agite a suspensão antes de usá-la.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, administre o medicamento no início da refeição. A absorção de amoxicilina tri-hidratada + 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.

IMPORTANTE: AGITE O FRASCO ANTES DE ABRI-LO, ATÉ DEIXAR O PÓ SOLTO. ISSO FACILITARÁ A RECONSTITUIÇÃO

Instruções para reconstituição

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

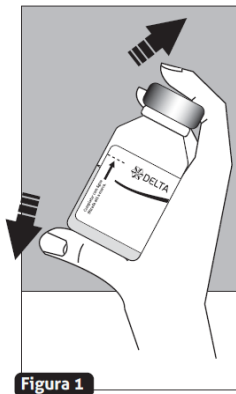


Figura 1

2. A amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio possui tampa de plástico de perfeita vedação e segurança. Para abrir gire a tampa no sentido anti-horário conforme a figura 2.

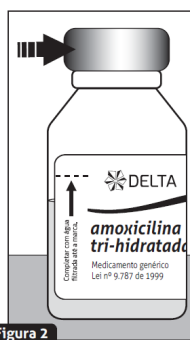


Figura 2

3. Adicione água filtrada até a marca indicada no rótulo (seta). Recoloque a tampa e agite o vidro até o pó misturar-se totalmente. Verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo, conforme mostram as figuras 3 e 4. **ISTO É IMPORTANTE!** Caso contrário, adicione mais água até a marca e torne a agitar o líquido, para que se forme uma suspensão homogênea. Observação: você poderá utilizar a seringa dosadora para adicionar água no frasco.



Figura 3

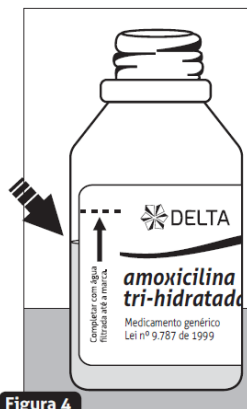


Figura 4

4. Abra novamente a tampa de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio, retire a seringa dosadora da embalagem, pegue o batoque que vem acoplado na ponta da seringa dosadora e encaixe firmemente na boca do vidro, conforme mostra a figura 5. Observação: o batoque deve estar totalmente encaixado no vidro, conforme demonstrado na figura 6, caso contrário o frasco não fechará corretamente quando for necessário.

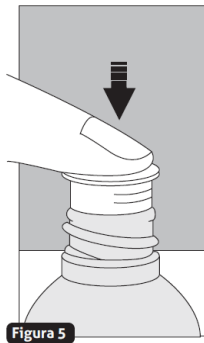


Figura 5

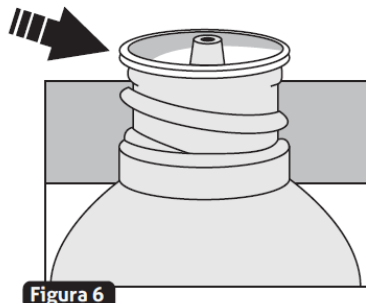


Figura 6

5. Abra a tampa do frasco, retire a tampa da seringa dosadora e encaixe-a na boca do frasco, conforme indicado na figura 7.

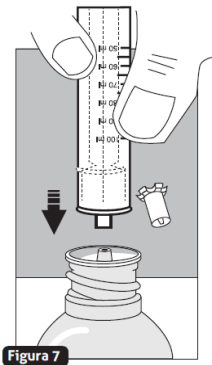


Figura 7

6. Segure o frasco de cabeça para baixo, com uma das mãos segure o dosador e com a outra puxe o êmbolo da seringa dosadora até a medida indicada no corpo do mesmo, conforme indicado na figura 8.

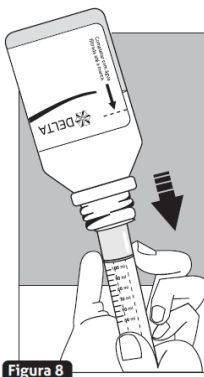


Figura 8

7. **IMPORTANTE:** As doses estão em mL no corpo do êmbolo. Para obter a dose prescrita pelo médico, puxe o êmbolo até que a dose esteja exatamente em linha com a base da seringa (foguete), conforme figura 9.

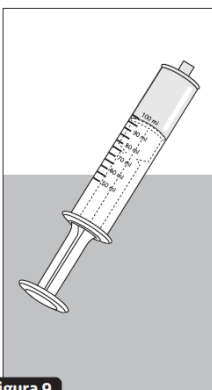


Figura 9

8. Insira a seringa dosadora na boca da criança e pressione o êmbolo, devagar, para que o líquido não saia com muita força, conforme indicado na figura 10. Lave bem a seringa dosadora após a sua utilização.

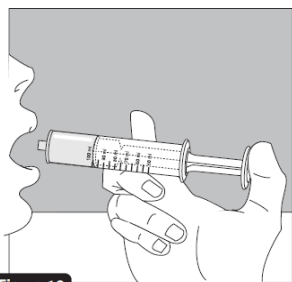


Figura 10

9. A amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio deve ser tomada em esquema de duas vezes ao dia. Uma sugestão é tomá-lo às 7 da manhã e às 19 horas da noite. A amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio pode ser tomada antes, durante ou após as refeições, conforme indicado na figura 11.

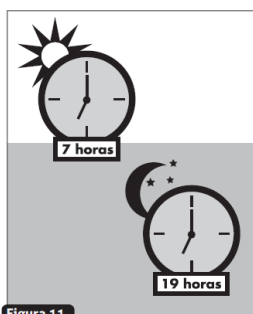


Figura 11

Posologia

A dose usual diária recomendada é:

- 25/3,6 mg/kg/dia para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente, infecções das vias respiratórias inferiores e infecções da pele e dos tecidos moles);
- 45/6,4 mg/kg/dia para tratamento de infecções mais sérias (infecções das vias respiratórias superiores, como otite média e sinusite, infecções das vias respiratórias inferiores, como broncopneumonia, e infecções urinárias).

As tabelas abaixo fornecem instruções de dosagem para crianças

Crianças acima de 2 anos

25/3,6 mg/kg/dia	2-6 anos (13-21 kg)	2,5 mL de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia
	7-12 anos (22-40 kg)	5 mL de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia
45/6,4 mg/kg/dia	2-6 anos (13-21 kg)	5 mL de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia
	7-12 anos (22-40 kg)	10 mL de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia
	Acima de 12 Anos (>40 kg)	10 mL de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL	2x/dia

Crianças de 2 meses a 2 anos

Crianças abaixo de 2 anos devem receber doses de acordo com o peso corporal.

amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL		
Peso (kg)	25/3,6 mg/kg/dia (mL/2x/dia)	45/6,4 mg/kg/dia (mL/2x/dia)
2	0,3 mL	0,6 mL
3	0,5 mL	0,8 mL
4	0,6 mL	1,1 mL
5	0,8 mL	1,4 mL
6	0,9 mL	1,7 mL
7	1,1 mL	2,0 mL
8	1,3 mL	2,3 mL
9	1,4 mL	2,5 mL
10	1,6 mL	2,8 mL
11	1,7 mL	3,1 mL
12	1,9 mL	3,4 mL
13	2,0 mL	3,7 mL
14	2,2 mL	3,9 mL
15	2,3 mL	4,2 mL

A experiência com amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL é insuficiente para embasar as recomendações de dosagem para crianças abaixo de 2 meses de idade.

Bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida

Não se recomenda o uso de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL em bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida.

Insuficiência renal

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes TFG <30 mL/min, amoxicilina tri-hidratada + 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.

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)*.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100):

- tontura;
- dor de cabeça;
- indigestão;
- aumento moderado de AST ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido**;
- rash cutâneo, 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, 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 dosagens);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) (ver Advertências e Precauções);
- 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;
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestatia* (esses eventos foram notados com outros penicilínicos e cefalosporínicos);
- síndrome de Stevens-Johnsons, necrose epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (associada ao uso da amoxicilina, em alguns casos pode levar à insuficiência renal);
- prurido vaginal, ulceração e secreção.

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

** Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. Esses eventos são muito raros em crianças. Os 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 o sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que ocorram problemas causados por superdosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio. Caso sintomas gastrointestinais e distúrbios do balanço hidreletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático, com atenção para o balanço de água/eletrolitos.

A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser removida da circulação por hemodiálise.

Observou-se cristalúria associada ao uso de amoxicilina, o que, em alguns casos, levou à insuficiência renal.

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

Informações adicionais

A resistência a muitos antibióticos é causada por enzimas bacterianas que destroem o antibiótico antes que ele possa agir sobre o patógeno. O clavulanato existente na fórmula de amoxicilina + clavulanato de potássio antecipa esse mecanismo de defesa bloqueando as enzimas betalactamases e permitindo, dessa forma, a neutralização dos microrganismos sensíveis ao rápido efeito bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.

Usado isoladamente, o clavulanato apresenta baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em amoxicilina + clavulanato de potássio, se torna um agente antibiótico de amplo espectro e de larga aplicação em hospitais e na clínica geral.

A farmacocinética dos dois componentes de amoxicilina + clavulanato de potássio é quase equivalente. O pico dos níveis séricos das duas substâncias ocorre cerca de 1 hora após a administração oral. A absorção de amoxicilina + clavulanato de potássio torna-se ideal no início da refeição. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro.

A duplicação da dosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

Reg. MS nº 1.0440.0202

Farm. Resp.: Dr. Phellipe Honório Amaral

CRF-SP nº 56.787

Registrado por:

Cellera Farmacêutica S/A

Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP

C.N.P.J. 33.173.097/0002-74

Indústria Brasileira

*Delta, uma unidade Cellera Farma

Fabricado por:

Momenta Farmacêutica Ltda.

Rua Enéas Luiz Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP



EMBALAGEM RECICLÁVEL