

**amoxicilina + clavulanato de potássio**

**Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.**

**Pó para Suspensão Oral**

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

**I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****amoxicilina + clavulanato de potássio**

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

**APRESENTAÇÕES**

**amoxicilina + clavulanato de potássio** pó para suspensão oral 250 mg/ 5 mL + 62,5 mg/ 5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL + colher-dosadora.

**USO ORAL**

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

**COMPOSIÇÃO**

**Cada 5 mL de suspensão oral de 250 mg + 62,5 mg contém:**

|                                                                                                                                                                        |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| amoxicilina tri-hidratada .....                                                                                                                                        | 287 mg  |
| (equivalente a 250 mg de amoxicilina)                                                                                                                                  |         |
| clavulanato de potássio .....                                                                                                                                          | 74,5 mg |
| (equivalente a 62,5 mg de ácido clavulânico)                                                                                                                           |         |
| veículo q.s.p. ....                                                                                                                                                    | 5 mL    |
| (ácido cítrico, citrato trissódico, aspartamo, talco, goma guar, dióxido de silício, flavorizante de limão, flavorizante de pêssego-damasco, flavorizante de laranja). |         |

**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 efetivo 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, seps puerperal e seps intra-abdominal.

A sensibilidade a **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 **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 amoxycillin/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.

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.

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 em **amoxicilina + clavulanato de potássio** 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., *Stenotrophomonas 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, 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 otimizado 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 de **amoxicilina + clavulanato de potássio** 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 <sub>max</sub> | T <sub>max</sub> | AUC      | T <sub>1/2</sub> |
| Tratamento                             | (mg) | (mg/L)           | (h)              | (mg.h/L) | (h)              |
| <b>amoxicilina</b>                     |      |                  |                  |          |                  |
| amoxicilina-clavulanato 250/125 mg     | 250  | 3.7              | 1.1              | 10.9     | 1.0              |
| amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2 | 500  | 5.8              | 1.5              | 20.9     | 1.3              |
| amoxicilina-clavulanato 500/125 mg     | 500  | 6.5              | 1.5              | 23.2     | 1.3              |
| amoxicilina 500 mg                     | 500  | 6.5              | 1.3              | 19.5     | 1.1              |

| <b>clavulanato</b>                        |     |     |     |      |     |
|-------------------------------------------|-----|-----|-----|------|-----|
| amoxicilina-clavulanato<br>250/125 mg     | 125 | 2.2 | 1.2 | 6.2  | 1.2 |
| amoxicilina-clavulanato<br>500/125 mg     | 125 | 2.8 | 1.3 | 7.3  | 0.8 |
| ácido clavulânico<br>125 mg               | 125 | 3.4 | 0.9 | 7.8  | 0.7 |
| amoxicilina-clavulanato<br>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 àsquelas 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 (ver Interações Medicamentosas).

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

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

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** é também contraindicado 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 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.

**Amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser evitado 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 seu 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 descontinuado 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 tratados com **amoxicilina + clavulanato de potássio** e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o 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.

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** 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).

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** não é recomendado para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. Ver 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 (ver Superdose).

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

A **amoxicilina + clavulanato de potássio** em suspensão contém 8,5 mg de aspartamo por dose de 5 mL. Como o aspartamo é fonte de fenilalanina, deve-se usar **amoxicilina + clavulanato de potássio** em suspensão com cautela nos pacientes que têm fenilcetonúria.

**Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.**

#### **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) com **amoxicilina + clavulanato de potássio** em administração por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram 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 enterocolite necrotizante no neonato. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de **amoxicilina + clavulanato de potássio** na gravidez, a não ser 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 prejudiciais conhecidos para o bebê sendo amamentado.

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 o de **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos de amoxicilina, mas não do ácido clavulânico.

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar probabilidade reações alérgicas na pele. Não há dados sobre o uso concomitante 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 redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

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

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de 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**. 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. Este deve ser armazenado em sua embalagem original.

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

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

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

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.**

### Aspectos físicos/Características organolépticas

Pó para suspensão oral – quase branco.

Suspensão reconstituída – suspensão quase branca.

**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

#### Instruções para reconstituição

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

1. Inicialmente, agite o frasco para dispersar o pó;
2. Retire a tampa do frasco;
3. Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca indicada no rótulo do frasco. 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.
5. 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.
6. Coloque a suspensão na colher-medida na quantidade (mL) indicada pelo médico. Caso a quantidade ultrapasse a marca desejada recoloque o excesso no frasco. Lave bem a colher após utilizá-la.



Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias e de agitar o frasco toda vez que tomar ou administrar uma dose.

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 4009192.

Tanto o pó quanto a suspensão apresentam, imediatamente após a reconstituição, uma coloração quase branca. Este medicamento não deve ser utilizado se grumos de pó forem visíveis no frasco antes da reconstituição. Após a reconstituição, o produto não deve ser utilizado se a cor do produto reconstituído for diferente da descrita anteriormente.

A suspensão oral, após a reconstituição, fica estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la na geladeira (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Se não for conservada 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 se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, você deve descartar o produto.

### 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 apresentada em frascos que contêm uma colher-medida. 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/5 mL + 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;
- cefaléia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST e/ou ALT em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas a significância 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 (ver 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 disfunção renal ou nos que recebem altas doses);
- Síndrome de Kounis (ver Advertências e Precauções);
- colite associada a antibióticos (incluindo, colite pseudomembranosa e hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (ver Advertências e Precauções);
- língua pilosa negra;
- 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;

- hepatite e icterícia colestática (esses eventos foram observados também com outros penicilínicos e cefalosporínicos)\*\*;
- 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 (ver 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. Se forem evidentes, reações gastrointestinais podem ser reduzidas administrando-se **amoxicilina + clavulanato de potássio** no início de uma refeição.

\*\* Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em pacientes 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 podem não se tornar aparentes até várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis. Os eventos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras, houve relatos de mortes. Estas ocorreram quase sempre entre pacientes com doença subjacente 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 (ver 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**

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

Reg. M.S.: 1.0047.0431

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF-PR nº 17.379

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

---

Fabricado por:

**Sandoz GmbH.**

Kundl – Áustria

Registrado e Importado por:

**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**

Rua. Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 Cambé-PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

Indústria Brasileira



### Histórico de Alteração da 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             |
| 05/08/2013                    | 0640408/13-1   | 10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 05/08/2013                                   | 0640408/13-1     | 10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12         | 05/08/2013        | Versão Inicial                                                                                                                                   | VPS01            | 50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral |
| 28/10/2013                    | 0903659/13-8   | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/10/2013                                   | 0903659/13-8     | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/10/2013        | Retirada da concentração 25 mg/mL + 6,25 mg (IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO / CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO / POSOLOGIA E MODO DE USAR) | VPS02            | 50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral |
| 29/01/2014                    | 0067270/14-0   | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/01/2014                                   | 0067270/14-0     | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 29/01/2014        | Interações Medicamentosas<br>Reações adversas                                                                                                    | VPS03            | 50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral |
| 01/08/2014                    | 0626618145     | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2014                                   | 0626618145       | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/08/2014        | IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO / CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / CONTRAINDICAÇÕES / POSOLOGIA E MODO DE USAR / DIZERES LEGAIS                     | VPS04            | 50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral |
| 01/07/2015                    | 0579446153     | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/07/2015                                   | 0579446153       | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 01/07/2015        | Alteração dos dizeres legais                                                                                                                     | VPS05            | 50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral |
| 07/04/2016                    | 1516376168     | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 07/04/2016                                   | 1516376168       | 10452-GENÉRICO - Notificação de Alteração de                           | 07/04/2016        | POSOLOGIA E MODO DE USAR / COMO DEVO USAR ESTE                                                                                                   | VPS06            | 50 + 12,5 mg/mL pó para suspensão oral |

|            |            |                                                                                 |            |            | Texto de Bula –<br>RDC 60/12                                                           |            | MEDICAMENTO?                                                                                                                                                                  |       |                                              |
|------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------|
| 31/07/2017 | 1595494173 | 10452-GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12 | 31/07/2017 | 1595494173 | 10452-<br>GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 31/07/2017 | CUIDADOS DE<br>ARMAZENAMENTO<br>DO MEDICAMENTO                                                                                                                                | VPS07 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 14/11/2017 | 2202658174 | 10452-GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12 | 14/11/2017 | 2202658174 | 10452-<br>GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 14/11/2017 | POSOLOGIA E<br>MODO DE USAR<br><br>REAÇÕES<br>ADVERSAS                                                                                                                        | VPS08 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 23/01/2019 | 0069123192 | 10452-GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12 | 23/01/2019 | 0069123192 | 10452-<br>GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12 | 23/01/2019 | 5. ADVERTÊNCIAS<br>E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES<br>MEDICAMENTOSAS<br>7. CUIDADOS DE<br>ARMAZENAMENTO<br>DO MEDICAMENTO<br>8. POSOLOGIA E<br>MODO DE USAR /<br>DIZERES LEGAIS | VPS09 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 25/07/2019 | 1023150191 | 10452-GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12 | 29/09/2015 | 0869018159 | Alteração nos<br>cuidados de<br>conservação                                            | 15/04/2019 | 7. CUIDADOS DE<br>ARMAZENAMENTO<br>DO MEDICAMENTO<br>8. POSOLOGIA E<br>MODO DE USAR                                                                                           | VPS10 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 27/11/2019 | 3277166195 | Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12                     | 27/11/2019 | 3277166195 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12                         | 27/11/2019 | 9. REAÇÕES<br>ADVERSAS                                                                                                                                                        | VPS11 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 10/06/2020 | 1840030202 | 10452-GENÉRICO -<br>Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12 | 10/06/2020 | 1840030202 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12                         | 10/06/2020 | 8. POSOLOGIA E<br>MODO DE USAR                                                                                                                                                | VPS12 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 25/02/2021 | 0752524219 | Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12                     | 25/02/2021 | 0752524219 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12                         | 25/02/2021 | 8. POSOLOGIA E<br>MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES<br>ADVERSAS                                                                                                                      | VPS13 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |
| 19/04/2021 | 1494775217 | Notificação de<br>Alteração de Texto<br>de Bula – RDC 60/12                     | 19/04/2021 | 1494775217 | Notificação de<br>Alteração de<br>Texto de Bula –<br>RDC 60/12                         | 19/04/2021 | Correção de<br>Versionamento                                                                                                                                                  | VPS12 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para<br>suspensão oral |

|            |            |                                                                             |            |            |                                                                             |            |                                                                                                                             |       |                                           |
|------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------------------------------------------|
| 27/05/2021 | 2051874219 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                       | 27/05/2021 | 2051874219 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                       | 27/05/2021 | Não houve alteração                                                                                                         | VPS12 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para suspensão oral |
| 02/08/2022 | 4494184225 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                       | 02/08/2022 | 4494184225 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12                       | 02/08/2022 | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS                                                                         | VPS13 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para suspensão oral |
| 11/07/2023 | 0715298232 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 11/07/2023 | 0715298232 | Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 11/07/2023 | 4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>10. SUPERDOSE | VPS14 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para suspensão oral |
| 19/02/2024 | -          | Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 19/02/2024 | -          | Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 19/02/2024 | 4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>10. SUPERDOSE | VPS15 | 50 + 12,5 mg/mL<br>pó para suspensão oral |