

**amoxicilina + clavulanato de potássio**

**EMS S/A**

**Pó para suspensão**

**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 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 (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 e manitol.

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

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*, *Providência 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, 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 <sub>máx</sub> | T <sub>máx</sub> | AUC      | T <sub>1/2</sub> |
| Tratamento                             | (mg) | (mg/L)           | (h)              | (mg.h/L) | (h)              |
| <b>amoxicilina</b>                     |      |                  |                  |          |                  |
| 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              |
| <b>clavulanato</b>                     |      |                  |                  |          |                  |
| 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 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 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 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 (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 (vide “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.

Linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/síndrome de ativação de macrófagos (MAS) foi relatada em pacientes que receberam amoxicilina-clavulanato (ver Reações Adversas). HLH/MAS é uma síndrome de ativação imunológica patológica, que pode ser potencialmente fatal. Os sinais e sintomas clínicos de HLH/MAS incluem febre, erupção cutânea, sintomas neurológicos, hepatosplenomegalia, linfadenopatia, citopenias, altos níveis de ferritina sérica, hipertrigliceridemia e alterações na função hepática e na coagulação.

Pacientes que apresentarem esses sinais e sintomas devem ser avaliados imediatamente, e o diagnóstico de HLH/MAS deve ser considerado. A terapia com amoxicilina-clavulanato deve ser descontinuada, a menos que uma etiologia alternativa para HLH/MAS possa ser estabelecida.

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 ao uso de amoxicilina.

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos 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 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 que receberam tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante com 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”).

Não é recomendado 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 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.

Categoria B de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **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.

**Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.**

**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.**

**Contém sucralose (edulcorante).**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal de amoxicilina. O uso concomitante com o de amoxicilina + clavulanato de potássio pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos de amoxicilina, 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 o uso concomitante de amoxicilina + clavulanato de potássio e alopurinol. Tal como ocorre com 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 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.

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 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, 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 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, 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 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 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;

- Síndrome de linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH/ativação de macrófagos (MAS), anafilaxia, edema angioneurótico (vide “Advertências e Precauções”), síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível, meningite asséptica, 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 (incluindo 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 penicilínicos 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, 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; se forem evidentes, reações gastrointestinais podem ser reduzidas administrando-se a dose do produto 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 (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**

Registro: 1.0235.0528

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

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

Ou

Produzido por: **MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**  
São Jerônimo/RS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO – COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**SAC: 0800 019 19 14**



**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 01/10/2025.**

**bula-prof-024230-EMS-v5**

**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.<br>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?<br><br>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<br>Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A                                                                                                      | N/A               | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br><br>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 60/12Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A                                               | N/A               | 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>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 60/12Texto 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 60/12Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A                                               | N/A               | APRESENTAÇÕES<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? | VP               | Pó para suspensão oral: embalagens com frasco de 75mL de suspensão.                                                                                      |
|                               |               |                                                                                                     |                                              |                  |                                                   |                   | APRESENTAÇÕES<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>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<br>COMPOSIÇÃO<br>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?<br>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>Interações Medicamentosas<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>III) DIZERES LEGAIS | VP               | Pó para suspensão oral: embalagens com frasco de 75mL de suspensão.                                              |
|                               |               |                                                                            |                                              |                  |         |                   | I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>Composição<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>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<br>APRESENTAÇÕES<br>COMPOSIÇÃO<br>II) INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>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               | 1) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>8. 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>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.    |
| 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               | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>III) DIZERES LEGAIS<br><br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br>6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br>III) DIZERES LEGAIS | VPS<br><br>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               | 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>DIZERES LEGAIS<br><br>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR<br>DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | VP<br><br>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<br>9.REAÇÕES ADVERSAS<br><br>4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?                                                                                                                                                                                                      | VPS<br><br>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?<br><br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>9. REAÇÕES ADVERSAS | VP<br><br>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                                                                                         |
| 26/02/2024                    | 0226243/24-9  | (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> | Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador. |
| 21/05/2025                    | 0681431/25-3  | (10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | 08/05/2025                                   | 0620177/25-6     | 11022-RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional | 08/05/2025        | <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>III - DIZERES LEGAIS</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>III – 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                                                                                         |
| 06/08/2025                    | 1012717/25-9  | (10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | -                                            | -                | -       | -                 | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br><br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<br>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO<br>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. |
| -                             | -             | (10452) – GENÉRICO – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12 | N/A                                          | N/A              | N/A     | N/A               | Padronização interna<br>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?<br>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?<br>III – DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                            | VP               | Pó para suspensão oral 250 mg + 62,5 mg/5 mL. Embalagem contendo 1 frasco de 75 mL acompanhado de um copo dosador. |
|                               |               |                                                                            |                                              |                  |         |                   | Padronização interna<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES<br>9. REAÇÕES ADVERSAS<br>III – DIZERES LEGAIS                                                                                                                                                                                                                                                                      | VPS              |                                                                                                                    |