

POLICLAVUMOXIL[®]
amoxicilina + clavulanato de potássio

EMS S/A

Comprimido revestido

500 mg + 125 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

POLICLAVUMOXIL®

amoxicilina + clavulanato de potássio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21, 30* ou 42* unidades.

*Embalagem fracionável

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 500 mg + 125 mg contém:

amoxicilina tri-hidratada*.....573,950 mg

clavulanato de potássio**.....148,907 mg

excipiente*** q.s.p.1 com rev

*equivalente a 500 mg de amoxicilina.

**equivalente a 125 mg de ácido clavulânico.

***amido, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, etilcelulose, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

POLICLAVUMOXIL® deve ser utilizado de acordo com as diretrizes locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

POLICLAVUMOXIL® é indicado para tratamento das infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula.

POLICLAVUMOXIL®, 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, sepse puerperal e sepse intra-abdominal.

A sensibilidade ao **POLICLAVUMOXIL®** 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 **POLICLAVUMOXIL®** seja indicado apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratadas com **POLICLAVUMOXIL®**, devido à presença da amoxicilina em sua fórmula. Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis ao **POLICLAVUMOXIL®** 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 ao dia 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 + ácido clavulânico protege a amoxicilina da degradação das enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibiótico desse fármaco por abranger muitas bactérias normalmente resistentes a esse e a outros antibióticos betalactâmicos. Assim, amoxicilina + clavulanato de potássio possui a propriedade única de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

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

Efeitos Farmacodinâmicos

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

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

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

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

Bactérias gram-negativas:

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

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

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

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:

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

Bactérias gram-positivas:

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

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

Aeróbias: *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Hafnia alvei*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *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 à 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 tomado 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 _{máx}	T _{máx}	AUC	T _{1/2}
Tratamento	(mg)	(mg/L)	(h)	(mg.h/L)	(h)
amoxicilina					
amoxicilina-clavulanato 250/125mg	250	3.7	1.1	10.9	1.0
amoxicilina-clavulanato 250/125mg x 2	500	5.8	1.5	20.9	1.3
amoxicilina-clavulanato 500/125mg	500	6.5	1.5	23.2	1.3
amoxicilina 500 mg	500	6.5	1.3	19.5	1.1
clavulanato					
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg	125	2.2	1.2	6.2	1.2
amoxicilina-clavulanato 500/125 mg	125	2.8	1.3	7.3	0.8
ácido clavulânico 125 mg	125	3.4	0.9	7.8	0.7
amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2	250	4.1	1.3	11.8	1.0

As concentrações séricas de amoxicilina obtidas com amoxicilina-clavulanato são semelhantes às aquelas 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 penicilóico em quantidades equivalentes a 10- 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é amplamente metabolizado em 2,5 – diidro-4-(2-hidroxietyl)-5-oxo-1H-pirrol-3 ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona sendo eliminado na urina e fezes.

Eliminação

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

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

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

POLICLAVUMOXIL® é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

POLICLAVUMOXIL® 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 **POLICLAVUMOXIL®**, 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 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 descontinuado e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída. Reações anafiláticas graves requerem tratamento de emergência 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.

POLICLAVUMOXIL® 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 também 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 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.

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usado com precaução em pacientes com evidência de insuficiência hepática.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática em alguns pacientes sob tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas **POLICLAVUMOXIL®** deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidência de disfunção hepática. Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes até seis semanas após a interrupção do tratamento.

Para os pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dosagem de acordo com o grau de disfunção (vide “Posologia e Modo de Usar”).

Os relatos de cristalúria, em pacientes com diurese reduzida foram raros e ocorreram predominantemente naqueles sob terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, recomenda-se manter ingestão adequada de líquidos, para reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso da amoxicilina (vide “Superdose”).

A insuficiência renal não retarda a excreção do clavulanato de potássio nem da amoxicilina. Contudo, para os pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, deve-se ajustar a dose de **POLICLAVUMOXIL®** (vide “Posologia e Modo de Usar”).

Embora **POLICLAVUMOXIL®** tenha a característica de baixa toxicidade do grupo dos antibióticos penicilânicos, recomenda-se, durante tratamentos prolongados, o acompanhamento periódico das funções orgânicas, inclusive renais, hepáticas e hematopoiéticas.

Deve-se considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção (que usualmente envolve *Pseudomonas* ou *Candida*), recomenda-se descontinuar a droga e/ou instituir terapia apropriada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e Lactação

Gravidez

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

Lactação

POLICLAVUMOXIL® pode ser administrado 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 para as crianças.

Categoria B de risco na gravidez.

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

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

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.

Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal de amoxicilina. O uso concomitante com **POLICLAVUMOXIL®** pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos da amoxicilina, mas não do ácido clavulânico.

O uso concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Não há dados sobre a administração concomitante de **POLICLAVUMOXIL®** e alopurinol.

Tal como ocorre com outros antibióticos, **POLICLAVUMOXIL®** pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos e redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

POLICLAVUMOXIL® não deve ser administrado junto com dissulfiram.

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

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.

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.

Características físicas e organolépticas:

Comprimido revestido na cor branca, oblongo, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POLICLAVUMOXIL® destina-se apenas para uso oral.

Modo de usar

Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, recomenda-se administrar o medicamento no início da refeição. Essa forma de administração favorece a absorção de **POLICLAVUMOXIL®**.

O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão.

Posologia para tratamento de infecções

Tabela posológica de POLICLAVUMOXIL®		
Idade	Apresentação	Dosagem
Adultos e crianças acima de 12 anos*	Comprimidos revestidos de 500mg + 125mg	1 comprimido três vezes ao dia

*A dose diária usual recomendada é de 25 mg**/kg, divididos, de 8 em 8 horas.

A posologia deve ser aumentada a critério médico, nos casos de infecções graves, usando-se até 50 mg/kg/dia, divididos, de 8 em 8 horas.

Cada dose de 25 mg de **POLICLAVUMOXIL® fornece 20 mg de amoxicilina e 5 mg de ácido clavulânico.

Os comprimidos de **POLICLAVUMOXIL®** não são recomendados para crianças menores de 12 anos.

Posologia para insuficiência renal

Adultos

Insuficiência leve (clearance de creatinina > 30 mL/min)	Insuficiência moderada (clearance de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave (clearance de creatinina < 10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	1 comprimido de 500 mg + 125 mg de 12 em 12 horas	Os comprimidos de 500 mg + 125 mg não são recomendados

Crianças

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

*Cada dose de 18,75 mg de **POLICLAVUMOXIL®** fornece 15 mg de amoxicilina e 3,75 mg de ácido clavulânico.

Posologia para insuficiência hepática

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

Em casos de infecção grave, deve-se aumentar a posologia.

No caso de crianças que pesam 40 kg ou mais, deve-se aplicar a posologia para adultos.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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 sob tratamento com antibióticos betalactâmicos**, mas a significância desse achado ainda é desconhecido;
- erupção cutânea, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação 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 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 por hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível, meningite asséptica convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou naqueles 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 também ocorreram com outras penicilinas ou cefalosporinas);
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa esfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP), reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear (se ocorrer qualquer reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (vide “Superdose”).

Outras reações adversas

- trombocitopenia e púrpura;
- ansiedade, insônia e confusão mental (relatos raros);
- 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, as 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, e esses eventos 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 grave 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. **POLICLAVUMOXIL®** 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: 1.0235.1145

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-521145-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
03/05/2016	1660140/16-8	(10457) – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Comprimidos revestidos. Caixas com 12 e 18 comprimidos revestidos. Embalagem fracionável com 30 e 42 comprimidos.
22/08/2017	1778159/17-1	(10450) – SIMILAR – 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	Comprimidos Revestidos. Caixas com 12, 18, 30* e 42* comprimidos revestidos. *Embalagem fracionável
							6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
13/12/2017	2282020/17-5	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Comprimidos Revestidos. Caixas com 12, 18, 30* e 42* comprimidos revestidos. *Embalagem fracionável
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
21/12/2018	1204042/18-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO? 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? - Identificação do medicamento	VP	Comprimidos Revestidos. Caixas com 12, 18, 30* e 42* comprimidos revestidos. *Embalagem fracionável

							-Interações Medicamentosas - Dizeres Legais		
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS Dizeres Legais	VPS	
22/11/2019	3226570/19-1	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos Revestidos. Caixas com 12, 18, 30* e 42* comprimidos revestidos. *Embalagem fracionável
15/04/2021	1444863/21-7	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS III) DIZERES LEGAIS 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III) DIZERES LEGAIS	VPS / VP	Comprimidos revestidos de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 30* e 42* unidades. Embalagem fracionável.

17/05/2022	2734848/22-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21, 30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável
03/06/2022	4251273/22-2	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9.REAÇÕES ADVERSAS 4.O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8.QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VPS / VP	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21, 30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável
31/07/2023	0796097/23-2	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP / VPS	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21,30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável
26/02/2024	0225837/24-2	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21,30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável

							III - DIZERES LEGAIS		
19/08/2025	1118381/25-4	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - DIZERES LEGAIS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS III - DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21,30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável
23/02/2026	0174145/26-8	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	Matriz (22/01/2026) 11/02/2026	(0070112/26 -6) 0140668/26 0	(11022 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação de medicament o de liberação convenciona l) 10507 - SIMILAR - Modificação Pós-Registro – CLONE	22/01/2026	III – DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21,30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável

-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP / VPS	Comprimido revestido de 500 mg + 125 mg. Embalagem contendo 12, 18, 21,30* ou 42* unidades. *Embalagem fracionável
---	---	--	-----	-----	-----	-----	---	----------	---