



amoxicilina + clavulanato de potássio

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó para suspensão oral

50 mg + 12,5 mg /mL
(250 mg + 62,5 mg/mL)

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão oral 50 mg + 12,5 mg/ mL (250 mg + 62,5 mg/5mL): embalagem contendo pó para 75 mL da suspensão reconstituída + seringa dosadora

USO ORAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

amoxicilina (na forma de amoxicilina tri-hidratada)	50 mg ⁽¹⁾
ácido clavulânico (na forma de clavulanato de potássio)	12,5 mg ⁽²⁾
veículo* q.s.p.....	1 mL

*Veículo: goma xantana, aspartamo, ácido succínico, hipromelose, aroma de laranja, aroma de framboesa, aroma de caramelo e dióxido de silício.

⁽¹⁾ 57,5 mg de amoxicilina tri-hidratada corresponde a 50 mg de amoxicilina.

⁽²⁾ 14,88 mg de clavulanato de potássio corresponde a 12,5 mg de ácido clavulânico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio, deve ser utilizado 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.

Amoxicilina + clavulanato de potássio, bactericida que atua contra ampla gama de microrganismos, é efetivo nas seguintes condições:

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

A sensibilidade a amoxicilina + clavulanato de potássio irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados. Embora amoxicilina + clavulanato de potássio seja indicada apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratadas com o medicamento devido à presença desse fármaco em sua fórmula. Assim, as infecções 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 diárias ou amoxicilina/ácido clavulânico 500/125 mg três vezes ao dia. No final da terapia, as taxas de sucesso clínico foram de 92,4% para o regime de duas vezes por dia e 94,2% para o de três vezes ao dia. (Balgos AA, Rodriguez-Gomez G, et al. Efficacy of twice-daily amoxycillin/clavulanate in lower respiratory tract infections. *Int J Clin Pract.* 1999; 53(5):325-30.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

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

A amoxicilina é uma penicilina semissintética com amplo espectro de ação e deriva do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-aminopenicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que possui a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas betalactamases, permitindo, dessa forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes: os níveis máximos ocorrem

1 hora após a administração oral, têm baixa ligação proteica e podem ser administrados com as refeições porque permanecem estáveis na presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

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

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

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

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

Efeitos Farmacodinâmicos

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

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

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

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

Bactérias gram-negativas:

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

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

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

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:

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

Bactérias gram-positivas:

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

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

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

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

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

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

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes, de amoxicilina-clavulanato, 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 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 250/125 mg	250	3.7	1.1	10.9	1.0
Amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2	500	5.8	1.5	20.9	1.3
Amoxicilina-clavulanato	500	6.5	1.5	23.2	1.3

500/125 mg					
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 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 da 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-hidroxi-etil)-5-oxo-1H-pirrol-3 ácido carboxílico e 1-amino-4- hidroxi-butan-2-ona, sendo eliminado na urina e fezes.

Eliminação

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

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

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver o item 6. Interações Medicamentosas).

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

A amoxicilina + clavulanato de potássio também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao uso de amoxicilina + clavulanato de potássio.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactóides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com penicilina (ver o item 4. Contraindicações). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver o item 9. Reações Adversas). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver o item 9. 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 item 9. 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.

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser evitada 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 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.

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

A amoxicilina + clavulanato de potássio não é recomendada para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. Ver Posologia e Modo de Usar.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidência de disfunção hepática.

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

Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observada muito raramente cristalúria, predominantemente com terapia parenteral.

Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter adequada ingestão de líquidos e débito urinário, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso de amoxicilina (ver item 10. Superdose).

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

A amoxicilina + clavulanato de potássio em suspensão contém 7,74 mg de aspartamo por dose de 5 mL, que é uma fonte de fenilalanina, e por isso deve ser utilizado com precaução em pacientes com fenilcetonúria.

Contém aspartamo (edulcorante).

Atenção: Contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e Lactação

Gravidez

Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos em doses até dez vezes da dose humana) com amoxicilina + clavulanato de potássio em administração por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro com ruptura precoce da bolsa amniótica (pPROM), relatou-se que o uso profilático de amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante no neonato. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, a não ser que o médico o considere essencial.

Lactação

A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser 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 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.

Categoria B de risco na gravidez.

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

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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

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

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes em uso de 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 o (MPA) de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina + clavulanato de potássio. 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

Manter o produto na embalagem original, em local seco para protegê-lo da umidade em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação. Após o preparo, manter sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C, por sete dias.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la na geladeira (entre 2°C e 8°C). Não congelar (ver o item 8. Posologia e modo de usar). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Aspecto físico:

Pó (antes de reconstituir): Pó solto de coloração creme a levemente amarelado.

Suspensão (após reconstituição): Suspensão de coloração creme e amarelada.

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 é embalado em frascos de vidro com uma tampa de rosca de polipropileno com selo de indução contendo o pó para reconstituição a 75 mL. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. A amoxicilina + clavulanato de potássio acompanha uma seringa dosadora para medir a dosagem correta.

Verifique se o selo de indução da tampa está intacto antes do uso.

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

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

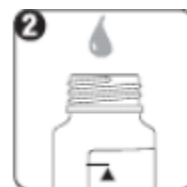
Apresentação	Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
Suspensão oral 50 mg + 12,5 mg/mL (equivalente a 250 mg + 62,50 mg/5 mL)	65	75

Instruções para reconstituição

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



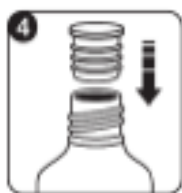
1. A amoxicilina + clavulanato de potássio tem uma tampa de rosca de polipropileno. Para abri-la, gire-a no sentido anti-horário, conforme a Figura 1.



2. Adicione aproximadamente 30 mL de água filtrada no frasco e bata suavemente o frasco em superfície macia a fim de ressuspender todo o conteúdo. Em seguida, complete o volume até a marca indicada no rótulo (aproximadamente 65 mL). Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água.



3. 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.



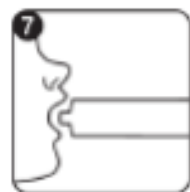
4. Abra de novo a tampa de amoxicilina + clavulanato e encaixe totalmente o batoque na boca do frasco.



5. O dosador (seringa) não pode conter ar. Para retirá-lo, puxe e empurre o êmbolo vazio. Em seguida, encaixe o dosador (seringa) na boca do frasco, conforme indica a Figura 5.



6. Segure o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo do dosador até que a dose prescrita esteja alinhada com a linha/risco ao fim da base da seringa. As doses estão discriminadas em mL, no corpo da seringa.



7. Introduza o dosador na boca e pressione devagar o êmbolo para que o líquido não saia com muita força (Figura 7). Lave bem o dosador após a utilização

Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias e de AGITAR O FRASCO TODA VEZ QUE ADMINISTRAR AS DOSES.

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 011 1559.

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

Posologia

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

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

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

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

A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.

A amoxicilina + clavulanato de potássio pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contém uma seringa dosadora. 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 (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 dose de 500 mg + 125 mg duas vezes ao dia	500 mg + 125 mg não é recomendado

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

Reações muito raras (≤1/10.000)

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- Síndrome de linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/ativação de macrófagos (MAS), anafilaxia, edema angioneurótico (ver o item 5. 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 (ver o item 5. Advertências e Precauções);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (ver o item 5. Advertências e Precauções);
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática** (esses eventos foram observados também com outros penicínicos e cefalosporínicos);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (Ver o item 10. Superdose).

Outras reações adversas

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

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

*A náusea está comumente associada a altas dosagens orais. se forem evidentes, reações gastrointestinais podem ser reduzidas administrando-se amoxicilina + clavulanato de potássio no início de uma refeição.

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

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE**Sinais e Sintomas**

Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico podem ser evidenciados.

Foi observada cristalúria por uso de amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (ver o item 5. Advertências e Precauções).

Tratamento

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hídrico/eletrolítico. 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.

DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO
COM RETENÇÃO DE RECEITA**

Registro: 1.0497.1504

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-095

CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Guarulhos – SP

Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559



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



amoxicilina + clavulanato de potássio

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Pó para suspensão oral

80 mg + 11,4 mg/mL
(400 mg + 57 mg/ 5 mL)

amoxicilina + clavulanato de potássio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Pó para suspensão oral



IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão oral 80 mg + 11,4 mg /mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/ 5 mL): embalagem contendo pó para 70 mL da suspensão reconstituída + seringa dosadora

USO ORAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 1 mL de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão oral suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/ mL contém:

amoxicilina (na forma de amoxicilina tri-hidratada)	80 mg ⁽¹⁾
ácido clavulânico (na forma de clavulanato de potássio)	11,4 mg ⁽²⁾
veículo* q.s.p.....	1 mL

Veículo: goma xantana, aspartamo, ácido succínico, hipromelose, aroma de laranja, aroma de framboesa, aroma de caramelo e dióxido de silício.

⁽¹⁾ 92 mg de amoxicilina tri-hidratada corresponde a 80 mg de amoxicilina.

⁽²⁾ 13,57 mg de clavulanato de potássio corresponde a 11,4 mg de ácido clavulânico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1.INDICAÇÕES

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

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

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

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

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

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

- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada.

Essas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteroides**.

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

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

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos clínicos avaliaram pacientes adultos com diagnóstico de infecção do trato respiratório superior (inclusive sinusite e amigdalite recorrente) ou inferior, assim como infecção da pele e do tecido subcutâneo, e compararam a eficácia clínica e bacteriológica de amoxicilina + clavulanato de potássio 80 mg + 11,4 mg/mL e amoxicilina + clavulanato de potássio 50 mg + 12,5 mg/mL administrado três vezes ao dia. Não se observou nenhuma diferença significativa nas taxas de sucesso clínico e bacteriológico entre os grupos testados, em todas as indicações avaliadas. Notou-se uma pequena redução da incidência de diarreia, como evento adverso, no grupo que recebeu amoxicilina + clavulanato de potássio 80 mg + 11,4 mg/mL em comparação ao que recebeu amoxicilina + clavulanato de potássio 50 mg + 12,5 mg/mL três vezes ao dia.

A amoxicilina + clavulanato de potássio 80 mg + 11,4 mg/mL foi comparado a amoxicilina + clavulanato de potássio 50 mg + 12,5 mg/mL três vezes ao dia para pacientes pediátricos com diagnóstico de otite média aguda, amigdalite recorrente e infecção do trato respiratório inferior. Os resultados clínicos observados foram equivalentes entre os grupos testados. Observou-se melhor tolerabilidade a amoxicilina + clavulanato de potássio 80 mg + 11,4 mg/mL em comparação a amoxicilina + clavulanato de potássio 50 mg + 12,5 mg/mL administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina + clavulanato de potássio 80 mg + 11,4 mg/mL versus 9,6% dos que receberam amoxicilina + clavulanato de potássio 50 mg + 12,5 mg/mL três vezes ao dia; $p < 0,0001$).

BAX, R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. Int J Antimicrob Agents. 30 Suppl 2: S118-21, 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

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

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

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

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

Propriedades Farmacocinéticas

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

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

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

Efeitos Farmacodinâmicos

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

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

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

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

Bactérias gram-negativas:

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

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

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

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:

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

Bactérias gram-positivas:

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

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

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

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

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

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

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

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

Distribuição

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

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

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno, que também contém traços de clavulanato. Com exceção do risco de sensibilização associado com essa excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente. Estudos sobre reprodução realizados com animais demonstraram que a amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não se detectou nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade nem de dano ao feto.

Metabolismo

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

Eliminação

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

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver o item 6. Interações Medicamentosas).

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

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

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 receberam tratamento com penicilina (ver o item 4. Contraindicações). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver o item 9. Reações Adversas). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver o item 9. 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 item 9. 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.

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser evitada 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 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 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.

Em pacientes com insuficiência renal, a posologia deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver item 8. Posologia e Modo de Usar – Posologia para insuficiência renal).

A amoxicilina + clavulanato de potássio não é recomendada para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. Ver item 8. Posologia e Modo de Usar. Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática.

Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes até seis semanas após a interrupção do tratamento. Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observada muito raramente cristalúria,

predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter adequada ingestão de líquidos e débito urinário, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso de amoxicilina (ver item 10. Superdose).

A amoxicilina + clavulanato de potássio em suspensão oral contém aspartamo, que é uma fonte de fenilalanina, e por isso deve ser utilizado com precaução em pacientes com fenilcetonúria.

Atenção: Contém fenilalanina.

Contém aspartamo (edulcorante).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e Lactação

Gravidez

Estudos sobre reprodução com animais (camundongos e ratos em doses até dez vezes da dose humana) com amoxicilina + clavulanato de potássio em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica (pPROM), relatou-se que o uso profilático de amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante no neonato. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a não ser que o médico o considere essencial.

Lactação:

A amoxicilina + clavulanato de potássio 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 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.

Categoria B de risco na gravidez.

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

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com amoxicilina + clavulanato de potássio pode resultar em aumento e no prolongamento dos níveis sanguíneos de 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 o uso concomitante de amoxicilina + clavulanato de potássio e alopurinol.

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

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina e 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

Manter o produto na embalagem original, em local seco para protegê-lo da umidade em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

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.

O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da sua data de fabricação.

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

Aspecto físico:

Pó (antes de reconstituir): Pó solto de coloração creme a levemente amarelado.

Suspensão (após reconstituição): Suspensão de coloração creme e amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

Uso oral

A amoxicilina + clavulanato de potássio é embalada em frascos de vidro com uma tampa de rosca de polipropileno com selo de indução contendo o pó para reconstituição a 70 mL. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. A amoxicilina + clavulanato de potássio acompanha uma seringa dosadora para medir a dosagem correta.

Verifique se o selo de indução da tampa está intacto antes do uso.

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

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

Agite a suspensão antes de usá-la.

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

- amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/ 5 mL):

Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
60	70

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

Instruções para reconstituição

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



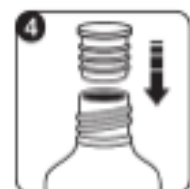
1. A amoxicilina + clavulanato de potássio tem uma tampa de rosca de polipropileno. Para abri-la, gire-a no sentido anti-horário, conforme a Figura 1.



2. Adicione aproximadamente 30 mL de água filtrada no frasco e bata suavemente o frasco em superfície macia a fim de ressuspender todo o conteúdo. Em seguida, complete o volume até a marca indicada no rótulo (aproximadamente 60 mL). Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água.



3. Espere a espuma baixar e veja se a suspensão atingiu 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 a operação quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja o nível correto.



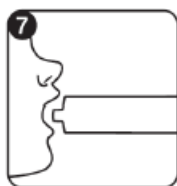
4. Abra de novo a tampa de amoxicilina + clavulanato e encaixe totalmente o batoque na boca do frasco.



5. O dosador (seringa) não pode conter ar. Para retirá-lo, puxe e empurre o êmbolo vazio. Em seguida, encaixe o dosador (seringa) na boca do frasco, conforme indica a Figura 5.



6) Segure o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo do dosador até que a dose prescrita esteja alinhada com a linha/risco ao fim da base da seringa. As doses estão discriminadas em mL, no corpo da seringa.



7) Introduza o dosador na boca e pressione devagar o êmbolo para que o líquido não saia com muita força (Figura 7). Lave bem o dosador após a utilização.

8) A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser administrado duas vezes ao dia, de 12 em 12 horas. Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar do dosador toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado.

Lembre-se de guardar o produto na geladeira pelo período máximo de sete dias e de AGITAR O FRASCO TODA VEZ QUE ADMINISTRAR AS DOSES.

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 011 1559.

Posologia

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

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

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

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

A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.

A amoxicilina + clavulanato de potássio pó para suspensão oral é apresentado em frascos e contém uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

Adultos e Crianças

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);
- Dose alta: 45/6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia, e infecções do trato urinário).

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

Não há dados clínicos com amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/ 5 mL) para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

Insuficiência renal

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

Insuficiência hepática

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

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

Reação muito comum ($>1/10$):

- diarreia (em adultos)

Reações comuns ($>1/100$ e $\leq 1/10$)

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

Reações incomuns ($>1/1.000$ e $\leq 1/100$)

- vertigem e 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 dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras ($>1/10.000$ e $\leq 1/1.000$)

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

Reações muito raras ($\leq 1/10.000$)

- 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 (ver item 5. 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 (ver item 5. Advertências e Precauções);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (ver item 5. Advertências e Precauções);
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática* (esses eventos foram notados 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, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (ver item 10. Superdose);

Outras reações adversas

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

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

*a náusea é comumente associada a altas dosagens orais; se forem evidentes, reações gastrointestinais podem ser reduzidas administrando-se amoxicilina + clavulanato de potássio no início de uma refeição.

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

Crianças e Adultos: alguns sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos podem não se tornar aparentes até várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis. Os eventos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras houve relatos de mortes. Estas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que faziam uso de outros medicamentos com conhecido potencial causador de efeitos hepáticos indesejáveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico podem ser evidenciados.

Foi observada cristalúria por uso de amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (ver item 5. 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.

DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO
COM RETENÇÃO DE RECEITA**

Registro: 1.0497.1504

Registrado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP 06900-095

CNPJ 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Produzido por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Guarulhos – SP

Industria Brasileira

SAC 0800 011 1559



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

**Histórico de Alteração para a Bula
Anexo B**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
10/2025	Gerado no momento do peticionamento	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO 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? DIZERES LEGAIS	VP	Pó para suspensão 50 mg/mL + 12,5 mg/mL
							FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	PO SUS OR CT FR VD AMB X 75 ML + SER DOS
							FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO	VP	Pó para suspensão 80 mg/mL + 11,4 mg/mL

							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? DIZERES LEGAIS FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	PO SUS OR CT FR VD AMB X 70 ML + SER DOS
19/12/2024	1738172/24-4	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO	VP	Pó para suspensão oral - 50 + 12,5 MG/ML CT FR VD AMB X 75 ML + SER DOS Pó para suspensão oral 80 + 11,4 MG/ML

							GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VPS	CT FR VD AMB X 70 ML + SER DOS
19/01/2024	0074628/24-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	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? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Pó para suspensão oral - 50 + 12,5 MG/ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 75 ML + SER DOS Pó para suspensão oral 80 + 11,4 MG/ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 70 ML + SER DOS

20/10/2023	1137453/23-1	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário 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? 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? DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para suspensão oral - 50 + 12,5 MG/ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 75 ML + SER DOS Pó para suspensão oral 80 + 11,4 MG/ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 70 ML + SER DOS
18/11/2022	4953561/22-7	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	29/12/2020	4626363/20-2	155 - GENERICO - Registro de Medicamento	03/10/2022	Versão inicial	VP VPS	Pó para suspensão oral (50 + 12,5) MG/ML PO SUS OR CT FR VD AMB X 75 ML + SER DOS (80 + 11,4) MG/ML PO SUS

									OR CT FR VD AMB X 70 ML + SER DOS
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---