

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão de 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL em embalagem com 1 frasco de 70 mL após reconstituição acompanhado de 1 seringa dosadora.

### USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES COMPOSIÇÃO

#### Cada 5 mL da suspensão contém:

amoxicilina tri-hidratada .....	459,20 mg*
*equivalente a 400 mg de amoxicilina.	
clavulanato de potássio.....	67,83 mg*
*equivalente a 57 mg de ácido clavulânico.	
veículo q.s.p.....	5 mL

Excipientes: hipromelose, goma xantana, aspartamo, aroma de laranja sólido, dióxido de silício, manitol e ácido succínico.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Amoxicilina + clavulanato de potássio para administração oral, duas vezes ao dia, é um antibiótico indicado para tratamento de infecções bacterianas (causadas por bactérias) comuns, como: infecções das vias respiratórias superiores, inclusive ouvido, nariz e garganta (em particular sinusite, otite média e amigdalite); infecções das vias respiratórias inferiores, como bronquite crônica e broncopneumonia; infecções urinárias, em particular cistite; e infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada.

#### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento é um antibiótico que contém como princípios ativos a amoxicilina e o clavulanato de potássio. A amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro de ação, ou seja, age contra um número grande de bactérias. É, no entanto, sensível à degradação por enzimas conhecidas como betalactamases e, por isso, o espectro de ação da amoxicilina não inclui os micro-organismos produtores dessas enzimas.

O ácido clavulânico é um betalactâmico que tem a capacidade de inativar grande variedade de enzimas betalactamases. Portanto, a presença dele na fórmula deste medicamento protege a amoxicilina da degradação por essas enzimas e aumenta de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes a ela e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, este medicamento é capaz de destruir e eliminar ampla variedade de micro-organismos.

#### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento não é indicado para pacientes com alergia a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

Este medicamento não é indicado para pacientes que já tiveram icterícia (acúmulo de bilirrubina, que causa coloração amarelada na pele e nos olhos) e/ou problemas de funcionamento do fígado associados ao uso de amoxicilina + clavulanato de potássio ou de penicilinas.

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Advertências e precauções

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa para saber se você tem ou já teve reações alérgicas a penicilinas, cefalosporinas ou a outras substâncias causadoras de alergia (alérgenos). Houve casos de reações alérgicas sérias e potencialmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilina.

O uso prolongado deste medicamento pode, ocasionalmente, resultar em crescimento exagerado de micro-organismos não sensíveis, ou seja, resistentes à ação do antibiótico.

Foi relatada colite pseudomembranosa (inflamação no cólon) com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Se você apresentar diarreia prolongada ou significativa, ou sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e seu médico irá avaliar sua condição física.

O médico deve fazer monitoramento apropriado caso haja prescrição de anticoagulantes orais ao mesmo tempo em que faz o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio. Alguns ajustes de dose dos anticoagulantes orais podem ser necessários.

Converse com seu médico caso você esteja usando esses medicamentos.

Este medicamento deve ser prescrito com cautela para pacientes que apresentam problemas de funcionamento do fígado.

Para os que têm problemas nos rins, é necessário ajustar a dosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio de acordo com o grau da disfunção. O médico saberá o ajuste correto a ser feito para cada caso. Durante a administração de altas doses deste medicamento, é recomendável que você tome grande quantidade de líquidos para evitar cristalúria (formação de cristais na urina), relacionada ao uso da amoxicilina (vide **O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**).

Seu médico deve considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção, ele poderá recomendar a descontinuação do tratamento com este medicamento e prescrever a terapia apropriada. Este medicamento contém aspartame; portanto, é preciso ter cautela em caso de fenilcetonúria (doença hereditária que pode causar graves problemas neurológicos e de pele).

##### Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

##### Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

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

Gravidez e lactação: caso você fique grávida durante ou logo após o tratamento com este medicamento, suspenda a medicação e avise imediatamente seu médico. Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial. Você pode tomar este medicamento durante o período de amamentação. Não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

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

##### Amamentação

Você pode tomar este medicamento durante o período de amamentação. Não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

##### Interações medicamentosas

Converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com este medicamento caso você esteja usando algum dos medicamentos a seguir:

Não se recomenda o uso simultâneo de amoxicilina + clavulanato de potássio e de probenecida (utilizada em associação com outros medicamentos no tratamento de infecções).

O uso de alopurinol (utilizado no tratamento da gota) durante o tratamento com amoxicilina, um dos princípios ativos deste medicamento, pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele.

Como ocorre com outros antibióticos, amoxicilina + clavulanato de potássio pode afetar a flora intestinal, causando menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de anticoncepcionais orais combinados (medicamentos utilizados para evitar a gravidez).

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento com anticoagulantes orais, como acenocumarol ou varfarina.

Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento com dissulfiram, utilizado no tratamento do alcoolismo e micofenolato de mofetila, utilizado para prevenção da rejeição em transplantes.

A ingestão de álcool deve ser evitada durante vários dias após o tratamento com este medicamento.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Pode ser perigoso para a sua saúde.**

#### 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**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.**

Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Após preparo, manter a suspensão reconstituída em geladeira (entre 2 °C e 8 °C) por até 7 dias. Não congelar.

Este medicamento na forma de pó apresenta-se homogêneo, branco a levemente amarelado.

Este medicamento após reconstituição apresenta-se na forma de uma suspensão de coloração amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

##### Modo de usar

**Uso oral:** para preparar a suspensão, leia atentamente as instruções para reconstituição apresentadas abaixo.

##### Agite bem a suspensão antes de usá-la.

Para reduzir desconfortos no estômago ou no intestino, tome este medicamento no início da refeição.

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

O volume final da suspensão oral após reconstituição é de 70 mL.

##### Instruções para reconstituição

**Importante: agite o frasco antes de abri-lo até deixar o pó solto. Isso facilitará a reconstituição.**

1) Este medicamento tem uma tampa plástica. Para abri-la, gire-a no sentido anti-horário, conforme a Figura 1.



2) Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca indicada no rótulo do frasco.

Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água.



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 for necessário até que o produto atinja o nível correto.



4) Abra de novo a tampa deste medicamento e encaixe totalmente o adaptador na boca do frasco.



5) A seringa dosadora não pode conter ar. Para retirá-la, puxe e empurre o êmbolo, que deve estar vazio.

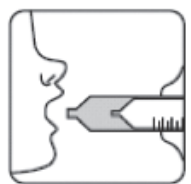
Em seguida, encaixe a seringa dosadora na boca do frasco, conforme indica a Figura 5.



6) Segure o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa dosadora até que a dose prescrita se alinhe com a marca preta existente na seringa dosadora, como na Figura 6. As doses estão discriminadas em mL (mililitros) no corpo do êmbolo.



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



8) Este medicamento deve ser tomado duas vezes ao dia, de 12 em 12 horas. Lembre-se de guardá-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias e de agitar o frasco e retirar o ar da seringa dosadora antes de administrar cada dose.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com a central de atendimento ao consumidor (CAC) através do telefone 0800 709 9333.

#### Posologia

A dose usual diária recomendada é:

- 25/3,6 mg/kg/dia para infecções leves a moderadas (infecções das vias respiratórias superiores, como amigdalite recorrente, infecções das vias respiratórias inferiores e infecções da pele e dos tecidos moles);

- 45/6,4 mg/kg/dia para tratamento de infecções mais sérias (infecções das vias respiratórias superiores, como otite média e sinusite, infecções das vias respiratórias inferiores, como broncopneumonia, e infecções urinárias).

As tabelas abaixo fornecem instruções de dosagem para crianças.

#### Crianças acima de 2 anos

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

#### Crianças de 2 meses a 2 anos

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

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

A experiência com amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL é insuficiente para dar base a recomendações de dosagem para crianças abaixo de 2 meses de idade.

**Bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida**  
Não se recomenda o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL em bebês com função renal (dos rins) ainda não plenamente desenvolvida.

#### Insuficiência renal (dos rins)

Para pacientes com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min), nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com insuficiência renal grave (TFG <30 mL/min), este medicamento não é recomendável.

#### Insuficiência hepática (do fígado)

A esses pacientes, recomenda-se cautela no uso deste medicamento. O médico deve monitorar a função hepática em intervalos regulares. As evidências atuais são insuficientes para servir de base para uma recomendação de dosagem.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose, tome-a assim que se lembrar, mas

continue com o horário normal das demais. Só não tome duas doses com intervalo menor que 4 horas.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com a frequência.

**Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):** diarreia

**Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

- candidíase mucocutânea (infecção causada por fungo, caracterizada pela presença de lesões esbranquiçadas em boca e mucosas);

- enjoo e vômito (podem ser reduzidos tomando-se este medicamento no início de uma refeição).

**Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

- tontura;

- dor de cabeça;

- desconforto abdominal;

- aumento moderado de enzimas do fígado (como AST e ALT);

- erupções na pele, coceira e vermelhidão.

**Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

- falta de glóbulos brancos, que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca;

- baixa contagem de plaquetas, que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal);

- eritema multiforme (lesões das mucosas e da pele).

**Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

- alteração da coagulação (tempo de sangramento e tempo de protrombina), que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal);

- diminuição ou ausência reversível de granulócitos (células de defesa), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca;

- destruição de glóbulos vermelhos e consequentemente anemia, que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos;

- sinais repentinos de alergia, tais como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço da face, dos lábios, da língua ou de outras partes do corpo, falta de ar, respiração ofegante ou problemas para respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar o medicamento e procure socorro médico o mais rápido possível;

- convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou que estejam recebendo doses altas do medicamento;

- hipercinesia (presença de movimentos exacerbados e incontroláveis), tontura;

- efeitos relacionados ao sistema digestivo, como diarreia grave, que também pode conter sangue e ser acompanhada de cólicas abdominais;

- sua língua pode mudar de cor, ficando amarela, marrom ou preta, e dar a impressão de ter pelos;

- efeitos relacionados ao fígado; esses sintomas podem manifestar-se como enjoo, vômito, perda de apetite, sensação geral de mal-estar, febre, coceira, amarelamento da pele e dos olhos e escurecimento da urina. As reações relacionadas ao fígado podem ocorrer até dois meses após o início do tratamento.

**Outras reações adversas**

- trombocitopenia púrpura;

- ansiedade, insônia e confusão mental (relatos raros);

- glossite (inflamação e inchaço da língua).

**Informe ao seu médico, farmacêutico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

#### 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

É pouco provável que ocorram problemas em caso de superdosagem deste medicamento. Se houver efeitos gastrointestinais evidentes, como enjoo, vômito e diarreia, procure seu médico para que os sintomas sejam tratados.

Este medicamento pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Observou-se a formação de cristais na urina relacionada ao uso de amoxicilina.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

**MS - 1.2568.0256**

**Farmacêutico Responsável:**

**Dr. Luiz Donaduzzi - CRF-PR 5842**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/01/2016.**

**DIZERES LEGAIS**

**MS - 1.2568.0256**

**Farmacêutico Responsável:**

**Dr. Luiz Donaduzzi - CRF-PR 5842**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/01/2016.**

**DIZERES LEGAIS**

**MS - 1.2568.0256**

**Farmacêutico Responsável:**

**Dr. Luiz Donaduzzi - CRF-PR 5842**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor 0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br / www.pratidonaduzzi.com.br

Registrado e fabricado por: PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145 - Centro Indl. Nilton Arruda - Toledo/PR

CNPJ 73.856.593/0001-66 - Indústria Brasileira





**PROFISSIONAIS DE SAÚDE**  
**amoxicilina + clavulanato de potássio**  
**Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999**



**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**  
**APRESENTAÇÕES**

Pó para suspensão de 400 mg/5 mL + 57 mg/5 mL em embalagem com:  
- 1 frasco de 70 mL após reconstituição acompanhado de 1 seringa dosadora.  
- 50 frascos de 70 mL após reconstituição acompanhado de 50 seringas dosadoras.  
- 100 frascos de 70 mL após reconstituição acompanhado de 100 seringas dosadoras.

**USO ORAL**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES**

**COMPOSIÇÃO**

**Cada 5 mL da suspensão contém:**

amoxicilina tri-hidratada ..... 459,20 mg\*  
\*equivalente a 400 mg de amoxicilina.  
clavulanato de potássio ..... 67,83 mg\*  
\*equivalente a 57 mg de ácido clavulânico.

veículo q.s.p ..... 5 mL  
Excipientes: hipromelose, goma xantana, aspartamo, aroma de laranja sólido, dióxido de silício, manitol e ácido succínico.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento deve ser utilizado de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

Este medicamento 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 micro-organismos, muitos deles resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.

Este medicamento 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 este medicamento 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 micro-organismos sensíveis à amoxicilina em conjunto com micro-organismos produtores de betalactamase sensíveis a este medicamento 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 BD e amoxicilina + clavulanato de potássio 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 e clavulanato de potássio BD em comparação ao que recebeu amoxicilina e clavulanato de potássio três vezes ao dia. Amoxicilina + clavulanato de potássio BD foi comparado a amoxicilina + clavulanato de potássio três vezes ao dia para pacientes pediátricos com diagnóstico de otite média aguda, amigdalite recorrente e infecção do trato respiratório inferior. Os resultados clínicos observados foram equivalentes entre os grupos testados. Observou-se melhor tolerabilidade a amoxicilina + clavulanato de potássio BD em comparação a amoxicilina + clavulanato de potássio administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina + clavulanato de potássio BD *versus* 9,6% dos que receberam amoxicilina + clavulanato de potássio três vezes ao dia; p<0,0001).

**Referência Bibliográfica**

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**

**Farmacodinâmica**

Código ATC *J01 CR02*

**Mecanismo de ação**

Este medicamento contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente a 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 micro-organismos 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 micro-organismos 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 micro-organismos 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 1 mediadas por cromossomos.

A presença do ácido clavulânico neste medicamento 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, este medicamento possui as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamase.

**Farmacocinética**

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 deste medicamento 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<sub>max</sub> 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 este medicamento são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

**Efeitos farmacodinâmicos**

Na lista abaixo, os micro-organismos 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-negativus* (sensível a meticilina), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes\**, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Neocardia asteroides*, *Streptococcus agalactiae\*\**, *Streptococcus* spp. (outros β-hemolíticos)\*†.

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

**Bactérias gram-negativas**

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

- anaeróbias: *Bacteroides* spp. (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga*

spp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium* spp. (inclusive *F. Nucleatum*), *Porphyromonas* spp. *Prevotella* spp.

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

**Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema**

**Bactérias gram-negativas**

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

**Bactérias gram-positivas**

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

**Organismos inerentemente resistentes**

**Bactérias gram-negativas**

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

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

\* A eficácia clínica de amoxicilina-ácido clavulânico foi demonstrada em estudos clínicos.

\* Micro-organismos que não produzem beta-lactamase. Se um micro-organismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a amoxicilina + clavulanato de potássio.

**Farmacocinética**

**Absorção**

Os dois componentes deste medicamento, a amoxicilina e o ácido clavulânico, são totalmente solúveis em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos são rapidamente 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-hidroxietyl)-5-oxo-1H-pirol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butano-2-ona e eliminado pela urina e pelas fezes como dióxido de carbono no ar expirado.

**Eliminação**

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 (vide **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

Este medicamento é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associadas ao seu uso ou ao uso de penicilina.

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Antes de iniciar o tratamento com este medicamento, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Houve relatos de reações de hipersensibilidade (anafíctoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes que receberam tratamento com penicilina. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com histórico de hipersensibilidade à penicilina. Se houver reação alérgica, deve-se interromper o tratamento com este medicamento e instituir terapias alternativas adequadas. As reações anafíctoides graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina.

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

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de micro-organismos não sensíveis.

Foi relatada colite pseudomembranosa com o uso de antibióticos, que pode ter gravidade variada entre leve e risco à vida. Portanto, é importante considerar o diagnóstico de doentes que desenvolvam diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa, ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a condição do paciente investigada.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes tratados com este medicamento e anticoagulantes orais. Deve-se efetuar monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante de anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

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 de icterícia talvez surjam tardiamente e só se manifestem várias semanas após a interrupção do tratamento.

Este medicamento não é recomendável para pacientes com insuficiência renal moderada ou grave.

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**).

Amoxicilina + clavulanato de potássio 400 mg + 57 mg/5 mL contém 12,5 mg de aspartame por dose de 5 mL; portanto, é preciso ter cautela em caso de fenilcetonúria.

**Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.**

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

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

**Gravidez e lactação**

Estudos sobre reprodução com animais (camundongos e ratos) que receberam amoxicilina + clavulanato de potássio em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica, relatou-se que o uso profilático de amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de o recém-nascido apresentar enterocolite necrotizante. Assim como todos os medicamentos, o uso deste medicamento deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.

Este medicamento 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 há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

**Categoria de risco na gravidez: B**

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

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com este medicamento pode resultar no aumento e no prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico.

O uso de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Não há dados sobre o uso deste medicamento com alopurinol.

Tal como ocorre com outros antibióticos, este medicamento pode afetar a



flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos, e assim reduzir a eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina e recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados, ao início ou na interrupção da terapia com este medicamento. Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições o prazo de validade é de 24 meses a contar da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Após preparo, manter a suspensão reconstituída em geladeira (entre 2 °C e 8 °C) por até 7 dias. Não congelar.

Este medicamento na forma de pó apresenta-se homogêneo, branco a levemente amarelado.

Este medicamento após reconstituição apresenta-se na forma de uma suspensão de coloração amarelada.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

##### Modo de usar

##### Uso oral

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

**Agite bem a suspensão antes de usá-la.**

O volume final da suspensão oral após reconstituição será de 70 mL.

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) Este medicamento tem uma tampa plástica. Para abri-la, gire-a no sentido anti-horário, conforme a Figura 1.



2) Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca indicada no rótulo do frasco.

Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água.



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 for necessário até que o produto atinja o nível correto.



4) Abra de novo a tampa deste medicamento e encaixe totalmente o adaptador na boca do frasco.



5) A seringa dosadora não pode conter ar. Para retirá-la, puxe e empurre o êmbolo, que deve estar vazio.

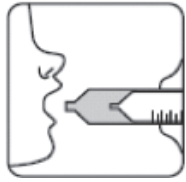
Em seguida, encaixe a seringa dosadora na boca do frasco, conforme indica a Figura 5.



6) Segure o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa dosadora até que a dose prescrita se alinhe com a marca preta existente na seringa dosadora, como na Figura 6. As doses estão discriminadas em mL (mililitros) no corpo do êmbolo.



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



8) Este medicamento deve ser tomado duas vezes ao dia, de 12 em 12 horas. Lembre-se de guardá-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias e de agitar o frasco e de retirar o ar da seringa dosadora toda vez que uma dose for administrada.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com a central de atendimento ao consumidor (CAC) através do telefone 0800 709 9333.

##### Posologia

A dose usual diária recomendada é:

- 25/3,6 mg/kg/dia para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente, infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);

- 45/6,4 mg/kg/dia 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).

As tabelas abaixo fornecem instruções de dosagem para crianças.

#### Crianças acima de 2 anos

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

#### Crianças de 2 meses a 2 anos

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

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

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

#### Bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida

Não se recomenda o uso deste medicamento suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL em bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida.

#### Insuficiência renal

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

#### Insuficiência hepática

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

#### 9. REAÇÕES ADVERSAS

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

**Reação muito comum (>1/10):** diarreia (em adultos)

**Reações comuns (>1/100 e <1/10)**

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

**Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)**

- tontura;
- dor de cabeça;
- indigestão;
- aumento moderado de AST ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido\*\*;
- rash cutâneo, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

**Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)**

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

**Reações muito raras (<1/10.000)**

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas dosagens);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) (vide **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática\* (esses eventos foram notados com outros penicilínicos e cefalosporínicos);
- Síndrome de Stevens-Johnsons, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (associada ao uso da amoxicilina, em alguns casos pode levar à insuficiência renal);
- prurido vaginal, ulceração e secreção.

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

\*\* Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens idosos, que podem estar associados a tratamentos prolongados. Esses eventos são muito raros em crianças. Os sinais e sintomas de toxicidade hepática usualmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos só se manifestam várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis.

Os eventos hepáticos podem tornar-se graves e houve, em circunstâncias extremamente raras, relatos de mortes. Elas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que usavam concomitantemente medicações de conhecido potencial causador de efeitos hepáticos indesejáveis.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### 10. SUPERDOSE

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

Este medicamento pode ser removido da circulação por hemodiálise.

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

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

#### Informações adicionais

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

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

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

#### DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0256

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi - CRF-PR 5842

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA  
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA  
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/01/2016.**

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor 0800-709-9333  
[cac@pratidonaduzzi.com.br](mailto:cac@pratidonaduzzi.com.br) / [www.pratidonaduzzi.com.br](http://www.pratidonaduzzi.com.br)  
Registrado e fabricado por: PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA  
Rua Mitsugoro Tanaka, 145 - Centro Indl. Nilton Arruda - Toledo/PR  
CNPJ 73.856.593/0001-66 - Indústria Brasileira