

medicação. Eventos hepáticos têm sido relatados predominantemente em homens e pacientes idosos e podem ser associados ao tratamento prolongado.

Alteração nos exames clínicos laboratoriais

Amoxicilina + clavulanato de potássio pode causar um resultado falso positivo com alguns testes de glicose na urina, usados por pacientes diabéticos.

Posologia

Posologia para o tratamento da infecção:

Adultos e Crianças acima de 12 anos de idade, 1 comprimido revestido de 500 mg, 3 vezes ao dia por 5 a 10 dias de tratamento.

A dose diária usual recomendada é de 25 mg/kg/dia baseado no conteúdo de amoxicilina em doses divididas de 8 em 8 horas. Nos casos de otite média, sinusite e infecção do trato respiratório inferior, usar 40 mg/kg/dia baseado no conteúdo de amoxicilina em doses divididas a cada 8 horas.

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

Cada 25 mg de amoxicilina + clavulanato de potássio fornece 20 mg de amoxicilina e 5 mg de ácido clavulânico. Os comprimidos de amoxicilina + clavulanato de potássio não são recomendados para crianças menores de 12 anos de idade.

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 < 10mL/min.)
Sem alterações na dosagem	Um comprimido de 500mg a cada 12 horas	Os comprimidos de 500mg não são recomendados

Crianças:

Reduções similares na dosagem devem ser feitas para crianças.

Posologia para insuficiência hepática:

A dosagem deve ser feita com cautela; monitore a função hepática em intervalos regulares.

A posologia deve ser aumentada, de acordo com as instruções do médico, em casos de infecções graves.

Para crianças pesando 40 kg ou mais, deve ser administrada a posologia de adulto.

Para minimizar a intolerância gastrointestinal potencial, administrar o medicamento no início da refeição. A absorção de amoxicilina + clavulanato de potássio é favorecida quando o medicamento é administrado no início da refeição.

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

Superdosagem

Se aparecerem, sintomas gastrointestinais e distúrbios no balanço hidroeletrólítico, o tratamento é sintomático.

A amoxicilina e o ácido clavulânico podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

Pacientes idosos

Não há indicações de advertências e recomendações sobre o uso da amoxicilina + clavulanato de potássio por pacientes idosos.

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

Reg. MS: nº 1.0235.0532
Farm.Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio
CRF-SP nº 19.710

Registrado por: **EMS S/A.**
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A.**
S. B. do Campo/SP

"Lote, Fabricação, Validade: vide cartucho"

SAC 0800-191914
www.ems.com.br

088842

amoxicilina+ clavulanato de potássio



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos Revestidos. Caixas com 12 e 18 comprimidos revestidos.

Embalagem fracionável com 30 e 42 comprimidos.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

USO ORAL

Composição

Cada comprimido revestido contém:

amoxicilina tri-hidratada*573,95 mg

*equivalente a 500 mg de amoxicilina.

clavulanato de potássio**148,907 mg

**equivalente a 125 mg de ácido clavulânico.

excipiente q.s.p.1 com rev.

(amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, etilcelulose, hipromelose + macrogol, dióxido de titânio, cloreto de metileno, álcool etílico e água purificada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Este medicamento é um antibiótico utilizado no tratamento de infecções causadas por germes resistentes.

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O número de lote e as datas de fabricação e validade deste medicamento estão carimbados na embalagem do produto.

Este produto não deve ser utilizado, com o prazo de validade vencido, sob risco do efeito desejado não ocorrer.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como dor de cabeça, tontura, insônia, náusea, indigestão, vômito, urticária e diarreia.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como dor de cabeça, tontura, insônia, náusea, indigestão, vômito, urticária e diarreia.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como dor de cabeça, tontura, insônia, náusea, indigestão, vômito, urticária e diarreia.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

A alimentação não interfere com a ação deste produto, podendo o mesmo ser ingerido juntamente com alimentos.

A administração juntamente com alimentos diminui a incidência de efeitos gastrointestinais.

A ingestão de álcool deve ser evitada durante e por vários dias após o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Este produto é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

A amoxicilina, um antibiótico bactericida, tem em sua estrutura química o grupo amino, ionizável, que faz com que tenha um amplo espectro de ação, essencialmente idêntico ao da ampicilina. Apresenta, sobre a ampicilina as seguintes vantagens: é mais completamente absorvida no trato gastrointestinal (melhor biodisponibilidade), a presença de alimento não interfere tanto com a absorção e causa menor incidência de diarreia, sobretudo em crianças. Contudo contra a *Shigella sp.* É menos ativa que a ampicilina, por isso e por ser mais bem absorvida do que esta, não é utilizada para o tratamento de infecções gastrointestinais causadas por esse micro-organismo.

É ácido-resistente, mas sofre inativação por efeito das beta-lactamases produzidas por várias bactérias. O espectro de ação da amoxicilina pode ser aumentado pelo uso concomitante de um inibidor de beta-lactamase como o ácido clavulânico. Usada apenas por via oral, na forma tridratada.

Sua ação depende de sua capacidade em atingir e unir-se às proteínas que ligam penicilinas localizadas nas membranas citoplasmáticas bacterianas. Inibe a divisão celular e o crescimento, produz lise e elongação de bactérias sensíveis, em particular as que se dividem rapidamente, que são, em maior grau, a ação das penicilinas.

Ácido clavulânico é produzido por culturas de *Streptomyces clavuligerus*. Em geral o ácido clavulânico tem uma fraca atividade antibacteriana. Apresenta estrutura semelhante à das penicilinas. Usado na forma de sal de potássio. É um potente inibidor progressivo de beta-lactamases produzidas pelas bactérias Gram-negativas incluindo *Haemophilus ducreyi*, *H. influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Bacterioides fragilis*, e algumas *Enterobacteriaceae*.

Atua como molécula "suicida" ligando-se irreversivelmente aos centros ativos de beta-lactamases bacterianas e inativando-as. Manifesta boa atividade contra as beta-lactamases mediadas por plasmídeos clinicamente importantes frequentemente

BU-618/LAETUS 2019

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Depto. Des. Embalagem	_____	_____
Depto. Marketing	_____	_____
Farmacotécnica	_____	_____
Registro de Produto	_____	_____



responsáveis pela transferência de resistência a fármacos. Assim, protege a amoxicilina da degradação enzimática, ampliando o seu espectro de ação para incluir as bactérias normalmente resistentes a ela e outros antibióticos beta-lactâmicos.

FARMACOCINÉTICA:

Absorção:

A amoxicilina e clavulanato de potássio são bem absorvidos no trato gastrointestinal; a associação é estável na presença de suco gástrico e não é afetada por alimentos. A adição de clavulanato pode reduzir a inativação da amoxicilina pelas enzimas fecais.

Amoxicilina: sua absorção oral é de 75% a 90% e não é afetada pelos alimentos. Atinge a concentração sérica máxima em duas horas. As concentrações séricas depois de dose única de 500 mg são de 3 lg/mL após 45 minutos 7 a 7,5 lg/mL após uma a duas horas e traços após 8 horas.

Ácido clavulânico: é muito bem absorvido no trato gastrointestinal. O pico de concentração é cerca de 2 a 4 lg por mL, uma a duas horas após a administração de 125 mg via oral.

Distribuição:

Ambos se distribuem à maioria dos tecidos e fluidos orgânicos. E ambos atravessam a barreira placentária.

Amoxicilina: ligação às proteínas plasmáticas cerca de 18%. É excretada no leite.

Ácido clavulânico: ligação às proteínas plasmáticas cerca de 25%.

Biotransformação:

Amoxicilina: sofre biotransformação hepática da ordem de 28 a 50%. Meia vida de eliminação cerca de 1,3 horas.

Ácido clavulânico: é mais extensivamente biotransformado. Meia vida cerca de uma hora.

Excreção:

A eliminação é prolongada nos pacientes com insuficiência renal. Ambos podem ser removíveis por hemodiálise.

Amoxicilina: aproximadamente 50 a 70% da amoxicilina é excretada inalterada na urina nas primeiras seis horas após a administração de uma única dose.

Ácido clavulânico: aproximadamente 25% a 40% do ácido clavulânico é excretado inalterado na urina nas primeiras seis horas após a administração oral.

Indicações

A amoxicilina + clavulanato de potássio é indicado no tratamento das infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula.

A amoxicilina+ clavulanato de potássio é bactericida para ampla gama de micro-organismos, sendo efetivo nas seguintes condições:

- Infecções do trato respiratório superior (incluindo ENT). Ex.: amigdalite, sinusite, otite média.
- Infecções do trato respiratório inferior. Ex.: bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia.
- Infecções do trato geniturinário. Ex.: cistite, uretrite, pielonefrites.
- Infecções da pele e dos tecidos moles. Ex.: furúnculos, abscessos, celulite, ferimentos infectados.
- Infecções dos ossos e das articulações. Ex.: osteomielite.
- Outras infecções. Ex.: aborto séptico, sepsse puerperal, sepsse intra-abdominal.

Embora amoxicilina + clavulanato de potássio esteja indicada apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina), também podem ser tratados com amoxicilina + clavulanato de potássio, devido à presença da amoxicilina em sua fórmula. Assim, infecções mistas causadas por micro-organismos sensíveis à ampicilina e micro-organismos produtores de beta-lactamases sensíveis a amoxicilina + clavulanato de potássio, não devem exigir a adição de outro antibiótico.

Contraindicações

Este produto é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

Deve-se avaliar a relação risco-benefício em pacientes com antecedentes de alergia geral, antecedentes de colite ulcerosa, mononucleose infecciosa, disfunção renal, disfunção hepática.

Deve ser dada atenção a possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos.

Precauções e Advertências

Mudanças na função hepática foram observadas em alguns pacientes que estavam recebendo amoxicilina + clavulanato de potássio. A importância clínica destas mudanças é incerta, mas amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usado com cautela em pacientes com evidência de disfunção hepática grave.

Icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente reversível, foi raramente relatada. Os sinais e sintomas podem não ser aparentes por até 6 semanas após a interrupção do tratamento.

A insuficiência renal não retarda a excreção nem do clavulanato nem da amoxicilina.

Contudo, em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, a dose de amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser ajustada conforme recomendado em Posologia. O clavulanato de potássio equivale a 125 mg de ácido clavulânico e contém 0,63 mmol de potássio.

Reações de hipersensibilidade (anafilactoides) sérias e ocasionalmente fatais têm sido relatadas em pacientes recebendo tratamento com derivados penicilínicos.

Embora a anafilaxia seja mais frequente após tratamento parenteral, pode também ocorrer em pacientes recebendo tratamento oral. Estas reações são mais passíveis de ocorrerem em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e/ou história de sensibilidade a múltiplos alérgenos. Têm sido relatados casos de pacientes com história de



hipersensibilidade à penicilina e que tiveram graves reações quando tratados com cefalosporinas. Antes de iniciar um tratamento com um derivado penicilínico, deve ser realizada uma criteriosa e minuciosa pesquisa do passado alérgico do paciente quanto a reações às penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos. Caso ocorra uma reação alérgica, amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser imediatamente descontinuado e terapia adequada deve ser instituída. Reações anafilactoides graves requerem tratamento de emergência com epinefrina. Oxigênio, esteroides e assistência respiratória, inclusive intubação pode ser instituída, se indicada.

Embora amoxicilina + clavulanato de potássio possua a característica de baixa toxicidade do grupo de antibióticos penicilínicos, um acompanhamento periódico das funções orgânicas, incluindo função renal, hepática e hematopoiética, é recomendado durante tratamento prolongado.

O uso prolongado pode também ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de organismos não-suscetíveis.

Um grande número de pacientes com mononucleose que recebem ampicilina desenvolvem rash cutâneo. Então, os antibióticos desta classe não devem ser administrados a pacientes com mononucleose.

A possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias deve ser considerada durante o tratamento. Se a superinfecção ocorrer (usualmente envolvendo *Pseudomonas* ou *Candida*), a droga deve ser descontinuada e/ou a terapia instituída.

GRAVIDEZ: estudos de reprodução em animais (camundongos e ratos) com amoxicilina + clavulanato de potássio administrado por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. A experiência com o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio durante a gravidez é limitada. Da mesma forma que com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que seja considerado essencial pelo médico.

LACTAÇÃO: recomenda-se não utilizar durante o período do lactação devido ao risco de sensibilização, associado à excreção de pequenas quantidades no leite materno.

Interações medicamentosas.

O uso concomitante com alopurinol pode aumentar a incidência de rash cutâneo, especialmente em pacientes hiperuricêmicos. Os seguintes fármacos bacteriostáticos podem interferir nos efeitos bactericidas das penicilinas: cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas ou tetraciclina.

Pode diminuir o efeito dos anticoncepcionais que contêm estrógenos. As pacientes devem ser avisadas quanto a este fato.

A probenidica retarda a excreção renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com este produto pode resultar em aumento do nível de amoxicilina no sangue, mas não o do ácido clavulânico; portanto não é recomendado.

Não deve ser administrado junto com dissulfiram.

Deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento com anticoagulantes, pois o prolongamento dos tempos de sangramento e de protrombina foi observado em alguns pacientes em tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio. Pode levar a uma diminuição da resposta imunológica à vacina tiroide.

Seu uso juntamente com metotrexato pode resultar em toxicidade pelo metotrexato.

Interações alimentares

A alimentação não interfere com a ação deste produto, podendo o mesmo ser ingerido juntamente com alimentos.

A ingestão de álcool deve ser evitada durante e por vários dias após o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio.

Efeitos colaterais e reações adversas

A amoxicilina + clavulanato de potássio é geralmente bem tolerado, a maioria das reações adversas observadas em estudos clínicos é de natureza transitória e leve e menos de 3% dos pacientes descontinuaram o tratamento em função dessas reações, decorrentes do uso do medicamento. As mais frequentes reações relatadas foram diarreia, colite pseudomembranosa, candidíase, indigestão, náusea, vômitos, rash cutâneo, urticária e vaginite. A náusea, apesar de rara, é mais frequentemente associada a altas doses por via oral. Caso ocorram efeitos colaterais gastrointestinais com o tratamento oral, eles podem ser reduzidos com a ingestão de amoxicilina + clavulanato de potássio no início das refeições. Da mesma forma que com outros antibióticos, a incidência de efeitos colaterais gastrointestinais pode aumentar em crianças com menos de 2 anos. Entretanto, em pesquisas clínicas, apenas 4% das crianças com menos de 2 anos foram retiradas do tratamento.

Efeitos hematológicos: raros casos de eosinofilia, leucopenia, neutropenia e trombocitose foram relatados com o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio. O tempo de protrombina aumentou em pacientes que receberam concomitantemente com a terapia anticoagulante.

Sistema nervoso central: dor de cabeça, insônia, confusão mental, agitação, ansiedade, sonolência e tontura. Casos isolados de febre ocorreram durante o tratamento.

Efeitos gastrintestinal: os efeitos mais comumente relatados durante o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio foram náusea, vômito e diarreia. A administração com alimentos pode diminuir a incidência de efeitos gastrointestinais.

Efeitos dermatológicos: síndrome semelhante a doença do soro (urticária ou rash cutâneo acompanhado de artrite, artralgia, mialgia e frequentemente febre). Rash eritematoso e urticária ocorreram algumas vezes. Raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e dermatite exfoliativa têm sido relatadas. O tratamento deve ser descontinuado se uma dessas reações ocorrer.

Efeitos hepáticos: um aumento demorado no SGOT,SGPT,TGO e/ou TGA foi detectado em pacientes tratados com esta classe de antibióticos, incluindo a amoxicilina + clavulanato de potássio. A significância desses achados é desconhecida. Estes sinais/sintomas podem aparecer durante ou após o tratamento e desaparecer completamente após a interrupção da



APROVAÇÃO DE ARTE FINAL		
ÁREA	VISTO	DATA
Depto. Des. Embalagem	_____	_____
Depto. Marketing	_____	_____
Farmacotécnica	_____	_____
Registro de Produto	_____	_____

