

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL

- Ref.: 46003992
- CA 141/06 - Alteração Embalagem Primária - Strip para Frasco Plástico e inclusão do Lançamento de 14 cpr rev.

ATENÇÃO: As cores destas provas são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

Departamentos	Restrição	Aprovado	Data Recebimento	Data Saída
Design 1				
Design 2				
Assuntos Regulatórios				
Quality Compliance				
Marketing				
Embalagem				

Dizeres de texto: 04/2009

amoxicilina clavulanato de potássio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

amoxicilina 500 mg + clavulanato de potássio 125 mg. Embalagem contendo 12 comprimidos revestidos.
amoxicilina 875 mg + clavulanato de potássio 125 mg. Embalagens contendo 12, 14 ou 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO (875 mg + 125 mg)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO - acima de 12 anos (500 mg + 125 mg)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 500 mg + 125 mg contém:

amoxicilina triidratada	574 mg
(equivalente a 500 mg de amoxicilina)	
clavulanato de potássio	149 mg
(equivalente a 125 mg de ácido clavulânico)	
excipientes q.s.p.	1 comprimido revestido
(estearato de magnésio, talco, povidona, croscarmellose sódica, celulose microcristalina, trietil citrato, etilcelulose, hipromelose, dióxido de titânio)	

Cada comprimido revestido de 875 mg + 125 mg contém:

amoxicilina triidratada	1005 mg
(equivalente a 875 mg de amoxicilina)	
clavulanato de potássio	149 mg
(equivalente a 125 mg de ácido clavulânico)	
excipientes q.s.p.	1 comprimido revestido
(dióxido de silício, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, croscarmellose, trietil citrato, etilcelulose, hipromelose, talco, dióxido de titânio)	

INFORMAÇÕES AOS PACIENTES

Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico.

Antes de utilizar o medicamento, confira o nome do rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** age em infecções bacterianas comuns, onde o tratamento com antibióticos é indicado.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** está indicado para o tratamento de infecções de ouvido, nariz, garganta, pulmões, vias urinárias, pele, ossos e articulações, causadas por bactérias sensíveis à ação da amoxicilina e do clavulanato de potássio.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O uso de **amoxicilina e clavulanato de potássio** é contra-indicado para pacientes com história de reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas.

Antes da utilização, verificar se há antecedentes alérgicos, especialmente aos componentes da formulação. Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com **amoxicilina e clavulanato de potássio**, suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico.

Os comprimidos de 500 mg + 125 mg não são recomendados para crianças menores de 12 anos.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico se engravidar ou antes de iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você estiver fazendo uso de algum outro medicamento.

Não tome bebidas alcoólicas durante o tratamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE

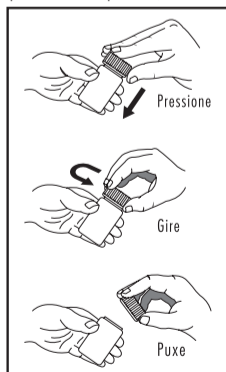
COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento amoxicilina 500 mg + clavulanato de potássio 125 mg é apresentado em comprimido revestido, branco, oval, biconvexo e com vinco em ambas as faces.

O medicamento amoxicilina 875 mg + clavulanato de potássio 125 mg é apresentado em comprimido revestido, de coloração branca a amarela clara, oblongo e com vinco em ambas as faces.

Os comprimidos de **amoxicilina e clavulanato de potássio** devem ser engolidos inteiros, sem mastigar, com líquido. Os comprimidos não devem ser partidos para se tomar metade da dose. A alimentação não interfere com a ação deste medicamento. Você pode tomá-lo junto com alimentos, o que diminui a intolerância gastrointestinal e melhora a absorção.

Orientações para abrir o frasco: Para abrir o frasco, pressione a tampa para baixo, gire no sentido anti-horário, mantendo-a pressionada e puxe-a (observe o desenho abaixo).



Conduta necessária caso haja esquecimento de alguma dose: Caso você esqueça de tomar alguma dose, tomá-la tão logo você lembrar. Se este tempo for próximo à outra dose, não tomar a dose esquecida e continuar regularmente o tratamento. Não tomar doses duplicadas.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Qualquer modificação da dose somente deverá ser feita sob orientação médica.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis, tais como diarreia, indigestão, náusea, vômito, prurido vaginal e urticária.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTES MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

É pouco provável que, em caso de superdose de **amoxicilina e clavulanato de potássio**, ocorram problemas. No caso de superdose, procurar auxílio médico imediatamente. Os principais

sintomas de superdose por **amoxicilina e clavulanato de potássio** são diarreia, indigestão, náusea e vômitos.

“Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico”.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15-30 °C). Proteger da luz e umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Farmacodinâmica

Este medicamento contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente a D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina e o clavulanato de potássio (um inibidor da betalactamase), sal potássico do ácido clavulânico.

A **amoxicilina e 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 beta-lactamases. A amoxicilina é uma penicilina semi-sintética de amplo espectro de ação, derivada do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-amino-penicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que possui a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas beta-lactamases, permitindo, desta forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas equivalentes: os níveis máximos ocorrem uma hora após a administração oral, têm baixa ligação proteica e podem ser administrados com as refeições, porque são estáveis em presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

Microbiologia

A amoxicilina é um antibiótico semi-sintético de amplo espectro de ação antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A amoxicilina é, no entanto, suscetível à degradação por beta-lactamases e, portanto, o espectro de ação da amoxicilina sozinha não inclui os microrganismos que produzem estas enzimas.

O ácido clavulânico é um beta-lactâmico, estruturalmente relacionado às penicilinas, que possui a capacidade de inativar uma grande variedade de enzimas beta-lactamases, comumente encontradas em microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Em particular, tem boa atividade contra o plasmídeo mediador das beta-lactamases, clinicamente importante e frequentemente responsável pela transferência de resistência à droga. É, em geral, menos eficaz contra beta-lactamases do tipo 1 mediadas por cromossomos.

A presença do ácido clavulânico na formulação deste medicamento, protege a amoxicilina da degradação pelas enzimas beta-lactamases e estende de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes à amoxicilina e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, **amoxicilina e clavulanato de potássio** possui as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e inibidor de beta-lactamase.

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** é um bactericida para uma ampla variedade de microrganismos, incluindo:

Gram-positivos

Aeróbios: *Enterococcus faecalis**, *Enterococcus faecium**, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus**, *Staphylococcus coagulase negativos** (incluindo *Staphylococcus epidermidis**), *Corynebacterium* spp., *Bacillus anthracis**, *Listeria monocytogenes*.

Anaeróbios: *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Gram-negativos

Aeróbios: *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Escherichia coli**, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *Klebsiella* spp.*, *Salmonella* spp.*, *Shigella* spp.*, *Bordetella pertussis*, *Brucella* spp., *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria meningitidis**, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.

Anaeróbios: *Bacteroides* spp.*, incluindo *B. fragilis*.

* Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem beta-lactamases, tornando-as resistentes à amoxicilina e ampicilina sozinhas.

Farmacocinética
Absorção

Os dois componentes deste medicamento, amoxicilina e ácido clavulânico, são inteiramente decompostos em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos os componentes são rapidamente e bem absorvidos pela via de administração oral. A absorção do medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** é otimizada quando administrado no início da refeição.

Estudos farmacocinéticos realizados em crianças indicam que a farmacocinética de eliminação observadas em adultos também se aplica a crianças com a função renal madura.

Os valores médios de AUC para amoxicilina são essencialmente os mesmos após administração duas vezes ao dia do comprimido de 875 mg, ou administração três vezes ao dia do comprimido de 500 mg, em adultos. Nenhuma diferença entre os esquemas posológicos de 875 mg (duas vezes ao dia) e 500 mg (três vezes ao dia) é observada quando se compara $T_{1/2}$ ou $C_{máx}$ de amoxicilina após normalização para as diferentes doses de amoxicilina administradas. De forma similar, nenhuma diferença é observada para os valores de $T_{1/2}$, $C_{máx}$ ou AUC de clavulanato após normalização apropriada da dose.

A hora da administração de **amoxicilina e clavulanato de potássio** em relação ao início da refeição não tem quaisquer efeitos marcantes sobre a farmacocinética de amoxicilina em adultos. Em um estudo do comprimido de 875/125 mg, a hora de administração em relação à ingestão no início da refeição teve um efeito marcante sobre a farmacocinética de clavulanato. Para AUC e $C_{máx}$ de clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos administrando-se **amoxicilina e 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. Os valores médios de $C_{máx}$, $T_{máx}$, $T_{1/2}$ e AUC para amoxicilina e ácido clavulânico são apresentados abaixo, para uma dose de 875/125 mg de amoxicilina/ácido clavulânico administrada no início da refeição.

Parâmetros farmacocinéticos médios					
Administração do medicamento	Dose (mg)	$C_{máx}$ (mg/L)	$T_{máx}$ (horas)	AUC (mg.h/L)	$T_{1/2}$ (horas)
amoxicilina	875 mg	12,4	1,5	29,9	1,36
ácido clavulânico	125 mg	3,3	1,3	6,88	0,92

* Valores médios

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com o uso deste medicamento são similares às aquelas produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina sozinha.

Distribuição

Após administração intravenosa, as concentrações terapêuticas de amoxicilina e ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e fluido intersticial.

As concentrações terapêuticas das duas drogas foram encontradas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, gordura e tecidos musculares; fluidos considerados como tendo níveis terapêuticos incluem fluidos sinovial e peritoneal, bile e pus.

Nem amoxicilina nem ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que cerca de 25% de ácido clavulânico e 18% de amoxicilina do teor total de droga no plasma são ligados a proteínas. Pelos estudos em animais, não há evidências sugerindo que qualquer dos componentes se acumule em qualquer órgão.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Não há dados disponíveis sobre a passagem do ácido clavulânico pelo leite materno.

Estudos de reprodução em animais demonstraram que amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade ou dano ao feto foram detectados.

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL

- Ref.: 46003992
- CA 141/06 - Alteração Embalagem Primária - Strip para Frasco Plástico e inclusão do Lançamento de 14 cpr rev.

Departamentos	Restrição	Aprovado	Data Recebimento	Data Saída
Design 1				
Design 2				
Assuntos Regulatórios				
Quality Compliance				
Marketing				
Embalagem				

Dizeres de texto: 04/2009

Eliminação

Assim como com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através do rim, enquanto que para o ácido clavulânico, a eliminação é por mecanismos não-renal e renal. Aproximadamente 60% a 70% de amoxicilina e aproximadamente 40% a 65% de ácido clavulânico são excretados de forma inalterada pela urina, durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose única de um comprimido.

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como o ácido penicilóico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é extensivamente metabolizado no homem para 2,5-diidro-4-(2-hidroxiethyl)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona e eliminado pela urina e fezes e como dióxido de carbono no ar expirado.

INDICAÇÕES

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** está indicado no tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula.

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** é um agente antibiótico com um espectro de ação notavelmente amplo contra os patógenos bacterianos, de ocorrência comum na clínica geral e em hospitais. A ação inibitória da beta-lactamase do clavulanato estende o espectro de amoxicilina, abrangendo uma variedade maior de microrganismos, incluindo muitos resistentes a outros antibióticos beta-lactâmicos.

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio (875 mg + 125 mg)** para administração oral, duas vezes ao dia, é indicado no tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos seguintes casos, quando suspeita-se que a causa sejam cepas produtoras de beta-lactamase resistentes à amoxicilina. Em outras situações, a amoxicilina sozinha deve ser considerada.

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** é bactericida para ampla gama de microrganismos, sendo efetivo nas seguintes condições:

Infecções do trato respiratório superior (incluindo ouvido, nariz e garganta): Em particular, amigdalite, sinusite, otite média, tonsilite recorrente. Estas 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 considerada grave), pneumonia lobar, broncopneumonia. Estas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** e *Moraxella catarrhalis**.

Infecções do trato urinário: Em particular cistite (especialmente quando recorrente ou complicada - excluindo-se prostatite), uretrite e pielonefrites. Estas infecções são frequentemente causadas por *Enterobacteriaceae** (principalmente *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Enterococcus**.

Infecções da pele e tecidos moles: Em particular celulite, mordidas de animais, furúnculos, ferimentos infectados e abscesso dentário grave com celulite disseminada. Estas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteroides**.

Infecções dos ossos e das articulações: Osteomielite.

Outras infecções: Aborto séptico, sepsse puerperal, sepsse intra-abdominal.

* Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem beta-lactamases, tornando-as resistentes à amoxicilina e ampicilina sozinhas.

Infecções mistas, causadas por microrganismos suscetíveis à amoxicilina juntamente com microrganismos produtores de beta-lactamase suscetíveis a **amoxicilina e clavulanato de potássio**, podem ser tratadas com o produto. Estas infecções não devem necessitar da adição de outro antibiótico resistente às beta-lactamases.

CONTRA-INDICAÇÕES

O produto está **contra-indicado** em pacientes que tenham demonstrado hipersensibilidade a determinados antibióticos beta-lactâmicos (por exemplo, penicilinas e cefalosporinas), idiossincrasia a seus componentes, ou um histórico prévio de icterícia / disfunção hepática associadas a amoxicilina e demais penicilinas, bem como ao clavulanato de potássio.

Especial atenção deve ser dada à sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos, ex: cefalosporinas.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar, com um pouco de líquido. Não devem ser fracionados para se tomar metade da dose.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, administre no início da refeição. A absorção de **amoxicilina e clavulanato de potássio** é otimizada quando administrado no início da refeição. A duração do tratamento deve ser apropriada para a indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão. O tratamento pode ser iniciado por via parenteral e continuado com uma preparação oral.

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15-30 C°). Proteger da luz e umidade.

POSOLOGIA

Adultos (amoxicilina 875 mg + clavulanato de potássio 125 mg): Um comprimido 2 vezes ao dia.

Insuficiência renal: Para adultos com TFG > 30 mL/min, nenhum ajuste na dosagem é necessário. Para adultos com TFG < 30 mL/min, os comprimidos de 875/125 mg não são recomendados.

Insuficiência hepática: Administrar com cautela; monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servirem de base para uma recomendação de dosagem.

Adultos e crianças acima de 12 anos (amoxicilina 500 mg + clavulanato de potássio 125 mg): Um comprimido 3 vezes ao dia. Os comprimidos de amoxicilina 500 mg + clavulanato de potássio 125 mg não são recomendados para crianças menores de 12 anos de idade.

Insuficiência renal: Para adultos com clearance de creatinina > 30 mL/min (insuficiência leve), nenhum ajuste na dosagem é necessário. Para adultos com clearance de creatinina 10-30 mL/min (insuficiência moderada), deve-se utilizar um comprimido de 500/125 mg a cada 12 horas. Para adultos com clearance de creatinina < 10 mL/min (insuficiência grave), os comprimidos de 500/125 mg não são recomendados. Reduções similares na dosagem devem ser feitas para crianças.

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.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Antes de iniciar o tratamento com **amoxicilina e clavulanato de potássio** uma pesquisa cuidadosa deve ser feita com relação a reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Alterações nos testes de função hepática foram observadas em alguns pacientes recebendo **amoxicilina e clavulanato de potássio**. A significância clínica destas alterações é incerta, mas este produto deve ser usado com cautela em pacientes com evidências de disfunção hepática. Icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível, foi raramente relatada. Os sinais e sintomas podem não ser aparentes por várias semanas após o tratamento ter sido descontinuado. Em pacientes com insuficiência renal grave, **amoxicilina e clavulanato de potássio** não é recomendado.

Reações de hipersensibilidade (anafilactóides) sérias e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes recebendo tratamento com penicilina. Estas reações são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina 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 o tratamento com um derivado penicilânico, deve ser realizada uma criteriosa e minuciosa pesquisa do passado alérgico do paciente quanto a reações às penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos. Caso ocorra uma reação alérgica, **amoxicilina e clavulanato de potássio** deve ser imediatamente descontinuado e terapia adequada deve ser instituída. Reações anafilactóides graves requerem tratamento de emergência com epinefrina. Oxigênio, esteróides intravenosos e assistência respiratória, inclusive intubação podem ser instituídos, se indicados.

Embora **amoxicilina e clavulanato de potássio** possua a característica de baixa toxicidade do grupo de antibióticos penicilânicos, um acompanhamento periódico das funções orgânicas, incluindo funções renal, hepática e hematopoiética é recomendado durante tratamento prolongado. O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em crescimento excessivo de organismos não-suscetíveis. Um grande número de pacientes com mononucleose, que receberam ampicilina, desenvolvem rash cutâneo. Por isso, os antibióticos desta classe não devem ser administrados a

pacientes com mononucleose. Rashs eritematosos foram associados a febre glandular em pacientes recebendo amoxicilina. 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 apropriada instituída.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir ou operar máquinas: O uso de **amoxicilina e clavulanato de potássio** provavelmente não causará diminuição da habilidade dos pacientes em dirigir ou operar máquinas. Entretanto, pessoas particularmente sensíveis, em que os medicamentos podem induzir reações indesejáveis, devem estar atentas para as reações que manifestam com o uso deste medicamento, antes de conduzir veículos, de operar máquinas ou de desenvolver qualquer outra atividade que requiera concentração.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos: Pacientes idosos podem fazer uso de **amoxicilina e clavulanato de potássio**, porém, o tratamento deve ser monitorizado com cuidado.

Uso pediátrico: Não é recomendado o uso dos comprimidos de **amoxicilina 500 mg e clavulanato de potássio 125 mg** em crianças menores de 12 anos.

Gravidez e lactação: Estudos de reprodução em animais (camundongos e ratos), com **amoxicilina e clavulanato de potássio** administrado por via oral e parenteral, não demonstraram quaisquer efeitos teratogênicos. Em um único estudo em mulheres com parto prematuro, ruptura prematura da bolsa amniótica, foi relatado que o uso profilático de **amoxicilina e clavulanato de potássio** pode estar associado a um risco aumentado do recém-nato apresentar enterocolite necrotizante.

Assim como com todos os medicamentos, o uso de **amoxicilina e clavulanato de potássio** deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que seja considerado essencial pelo médico. O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associada à excreção de pequenas quantidades pelo leite materno, não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendado. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante de **amoxicilina e clavulanato de potássio** pode resultar em um aumento e prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue, 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 deste medicamento e alopurinol. A ingestão de álcool deve ser evitada durante e por vários dias após o tratamento com **amoxicilina e clavulanato de potássio** comprimidos revestidos.

O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** não deve ser administrado junto com dissulfiram. Prolongamento do tempo de sangramento (TS) e do tempo de protrombina (TAP) foram relatados em alguns pacientes que estavam recebendo **amoxicilina e clavulanato de potássio**, portanto deve-se ter cautela ao administrar este medicamento a pacientes que estejam fazendo uso de anticoagulantes. Tal como outros antibióticos de amplo espectro, este medicamento pode reduzir a eficácia de contraceptivos orais e as pacientes devem ser adequadamente advertidas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O produto 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. As seguintes reações adversas têm sido relatadas com o uso de antibióticos penicilânicos:

Reações gastrointestinais: Diarreia, indigestão, náusea, vômito e candidíase mucocutânea foram relatadas. Colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica) foi raramente relatada. Náusea, embora rara, é mais frequentemente associada a altas doses orais. Caso efeitos gastrointestinais ocorram com o tratamento oral, eles podem ser reduzidos pela ingestão de **amoxicilina e clavulanato de potássio** no início das refeições.

Efeitos genitourinários: Prurido vaginal, ulceração e secreção podem ocorrer.

Efeitos hepáticos: Aumentos moderados e assintomáticos em TGO e/ou TGA e fosfatases alcalinas foram ocasionalmente relatados. Hepatite e icterícia colestática foram raramente relatadas. Há maior frequência de relatos destas reações hepáticas com **amoxicilina e clavulanato de potássio** do que com outras penicilinas. Após a administração de **amoxicilina e clavulanato de potássio**, reações hepáticas foram relatadas com mais frequência em homens e em pacientes idosos, particularmente naqueles acima de 65 anos. O risco aumenta quando a duração do tratamento é superior a 14 dias. Estas reações foram raramente relatadas em crianças. Os sinais e sintomas geralmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos pode não ocorrer até várias semanas após o término do tratamento. As reações hepáticas são geralmente reversíveis, mas podem ser graves e muito raramente mortes foram relatadas.

Reações de hipersensibilidade: Edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante a doença do soro (urticária ou rash cutâneo acompanhado de artrite, artralgia, mialgia e frequentemente febre), vasculite de hipersensibilidade. Rashs eritematosos e urticária algumas vezes ocorrem. Raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa bolhosa, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade foram relatadas. O tratamento deve ser descontinuado, caso um destes distúrbios ocorra. Estas reações devem ser controladas com anti-histamínicos e, se necessário, corticosteróides sistêmicos.

Rashs eritematosos têm sido associados à febre glandular em pacientes recebendo amoxicilina. O medicamento **amoxicilina e clavulanato de potássio** deve ser evitado se existir suspeita de febre glandular. Em comum com outros antibióticos beta-lactâmicos, angioedema e anafilaxia foram relatadas. Nefrite intersticial pode ocorrer raramente.

Efeitos hematológicos: Trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, eosinofilia, leucopenia reversível (incluindo neutropenia ou agranulocitose) foram raramente relatadas. Estas reações são normalmente reversíveis com a interrupção do tratamento e são tidas como fenômenos de hipersensibilidade. Prolongamento do tempo de sangramento (TS) e tempo de protrombina (TAP) também foram relatados raramente.

Efeitos sobre SNC: Efeitos sobre o SNC foram observados muito raramente, incluindo hiperatividade reversível, agitação, ansiedade, insônia, confusão mental, modificações no comportamento e/ou vertigem, cefaléia e convulsões. Convulsões podem ocorrer com a função renal comprometida ou em pacientes recebendo altas doses.

Outras: A descoloração superficial dos dentes, foi raramente relatada em crianças. Como a descoloração pode geralmente ser removida com a escovação, uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dos dentes.

SUPERDOSE

Problemas de superdose com **amoxicilina e clavulanato de potássio** são improváveis de ocorrer. Caso ocorram, sintomas gastrointestinais e distúrbios no balanço hidroeletrólítico podem ser evidentes; toxicidade renal pode ocorrer ocasionalmente. Não há um antídoto específico para uma superdose de **amoxicilina e clavulanato de potássio**.

O tratamento consiste de lavagem gástrica, medidas sintomáticas, com atenção para o balanço de água e eletrólitos.

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise. O peso molecular, o grau de ligação protéica e o perfil farmacocinético do ácido clavulânico sugerem que este componente também pode ser removido por hemodiálise.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. MS - 1.0047.0457

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF - PR nº: 16.006