

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clavulin®

amoxicilina + clavulanato de potássio

APRESENTAÇÕES

Clavulin® pó para suspensão oral contendo 250 mg de amoxicilina e 62,50 mg de ácido clavulânico por 5 mL de suspensão é apresentado em embalagem com frasco de 100 mL. Contém 1 seringa dosadora.

USO ORAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 5 mL de suspensão oral de 250 mg + 62,50 mg contém:

| | |
|--|---------|
| amoxicilina | 250 mg |
| (equivalente a 287,50 mg de amoxicilina tri-hidratada) | |
| ácido clavulânico | 62,5 mg |
| (equivalente a 74,38 mg de clavulanato de potássio) | |
| veículo* q.s.p. | 5 mL |

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

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

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

Clavulin®, bactericida que atua contra ampla gama de microrganismos, é efetivo nas seguintes condições:

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

A sensibilidade ao **Clavulin®** irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.

Embora **Clavulin®** seja indicado apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratadas com o medicamento devido à presença desse fármaco em sua fórmula. Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis a **Clavulin®** não devem exigir a adição de outro antibiótico.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Dados recentes indicam que as taxas de sucesso clínico para a amoxicilina /clavulanato no tratamento da infecção do trato respiratório e otite média aguda (OMA) são mantidas ~ 90%. A amoxicilina / clavulanato é, portanto, um tratamento de grande valia para as infecções do trato respiratório, em especial porque o médico muitas vezes não é capaz de determinar o patógeno causador subjacente, e nestes casos faz-se necessária a terapia empírica. (White AR, Kaye C, et al. Augmentin® (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2004) 53, Suppl. S1, i3–i20).

Em um estudo duplo-cego envolvendo 324 pacientes com evidência clínica de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) ou uma exacerbação aguda da bronquite crônica, que foram randomizados para receber tratamento de 10 dias com amoxicilina / clavulanato 875/125 mg duas vezes diárias ou amoxicilina/ácido clavulânico 500/125 mg três vezes ao dia. No final da terapia, as taxas de sucesso clínico foram de 92,4% para o regime de duas vezes por dia e 94,2% para o de três vezes ao dia. (Balgos AA, Rodriguez-Gomez G, et al. Efficacy of twice-daily amoxicillin/clavulanate in lower respiratory tract infections. *Int J Clin Pract.* 1999; 53(5):325-30.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação

Clavulin® é um antibiótico de amplo espectro que possui a propriedade de atuar contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, produtores ou não de betalactamases.

A amoxicilina é uma penicilina semissintética com amplo espectro de ação e deriva do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-aminopenicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que possui a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas betalactamases, permitindo, dessa forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes: os níveis máximos ocorrem 1 hora após a administração oral, têm baixa ligação proteica e podem ser administrados com as refeições porque permanecem estáveis na presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



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

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

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

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

Efeitos Farmacodinâmicos

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

Espécies comumente sensíveis

Bactérias gram-positivas:

- **aeróbias** – *Staphylococcus aureus* (sensível a meticilina)*, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina), *Staphylococcus coagulase-negativo* (sensível a meticilina), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*[†], *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus agalactiae*^{††}, *Streptococcus spp.* (outros beta-hemolíticos)^{††}.
- **anaeróbias** – *Clostridium sp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus spp.*

Bactérias gram-negativas:

- **aeróbias** – *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae**, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis**, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella multocida*.
- **anaeróbias** – *Bacteroides spp.* (inclusive *B. fragilis*), *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium spp.* (inclusive *F. nucleatum*), *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*

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

Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema

Bactérias gram-negativas:

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

Bactérias gram-positivas:

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

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

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

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

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

† microrganismos que não produzem beta-lactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a **Clavulin®**.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes, de amoxicilina-clavulanato, amoxicilina e ácido clavulânico são totalmente dissociados em solução aquosa em pH fisiológico. Ambos os componentes são rapidamente e bem absorvidos por administração via oral. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

As concentrações séricas da amoxicilina alcançadas com o uso de **Clavulin®** são similares às produzidas pela administração de dosagens equivalentes e isoladas desse fármaco. A meia-vida da amoxicilina após a administração de **Clavulin®** é de 1,3 hora e a do ácido clavulânico de 1,0 hora.

São apresentados na tabela abaixo, os resultados farmacocinéticos de dois estudos separados, em que a amoxicilina-clavulanato 250/125 (375) ou 2 x 250/125 e 500/125 (625) mg em comprimidos (em comparação com os dois ativos dados separadamente) foram administrados em jejum.

| Média dos parâmetros farmacocinéticos | | | | | |
|--|------|------------------|------------------|----------|------------------|
| Ativo | Dose | C _{máx} | T _{máx} | AUC | T _{1/2} |
| Tratamento | (mg) | (mg/L) | (h) | (mg.h/L) | (h) |
| amoxicilina | | | | | |
| amoxicilina-clavulanato 250/125 mg | 250 | 3.7 | 1.1 | 10.9 | 1.0 |
| amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2 | 500 | 5.8 | 1.5 | 20.9 | 1.3 |

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



| | | | | | |
|--|-----|-----|-----|------|-----|
| amoxicilina-clavulanato 500/125 mg | 500 | 6.5 | 1.5 | 23.2 | 1.3 |
| amoxicilina 500 mg | 500 | 6.5 | 1.3 | 19.5 | 1.1 |
| Clavulanato | | | | | |
| amoxicilina-clavulanato 250/125 mg | 125 | 2.2 | 1.2 | 6.2 | 1.2 |
| amoxicilina-clavulanato 500/125 mg | 125 | 2.8 | 1.3 | 7.3 | 0.8 |
| ácido clavulânico 125 mg | 125 | 3.4 | 0.9 | 7.8 | 0.7 |
| amoxicilina-clavulanato 250/125 mg x 2 | 250 | 4.1 | 1.3 | 11.8 | 1.0 |

As concentrações séricas de amoxicilina obtidas com amoxicilina-clavulanato são semelhantes àquelas produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

Distribuição

Estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não foi detectada nenhuma evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto.

Nenhum dos componentes de **Clavulin®** apresenta forte ligação proteica; o percentual de ligação proteica do ácido clavulânico é de aproximadamente 25%, enquanto o da amoxicilina é de 18%.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Com relação ao ácido clavulânico, não existem dados disponíveis a esse respeito. Traços de clavulanato também podem ser detectados. Com exceção do risco de sensibilização associado a esta excreção, não são conhecidos efeitos nocivos ao lactente.

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, nenhuma evidência de diminuição da fertilidade ou dano ao feto foi detectado.

Não há evidências em estudos animais que os componentes do **Clavulin®** se acumulam em algum órgão.

A amoxicilina distribui-se rapidamente nos tecidos e fluidos do corpo, mas não no cérebro e seus fluidos. Os resultados de experimentos que envolveram a administração do ácido clavulânico em animais sugerem que essa substância, do mesmo modo que a amoxicilina, é bem distribuída pelos tecidos corporais.

Metabolismo

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina na forma de ácido peniciloico em quantidades equivalentes a 10- 25% da dose inicial. O ácido clavulânico é amplamente metabolizado em 2,5 – diidro-4-(2-hidroxi-etil)-5-oxo-1H-pirrol-3 ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona, sendo eliminado na urina e fezes.

Eliminação

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

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

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Clavulin® é contraindicado para pacientes com histórico de hipersensibilidade a betalactâmicos como penicilinas e cefalosporinas. **Clavulin®** é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao uso de **Clavulin®**.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com **Clavulin®**, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre as reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas e cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactóides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com penicilina (ver Contraindicações). As reações de hipersensibilidade também podem progredir para a síndrome de Kounis, uma reação alérgica grave que pode resultar em infarto do miocárdio. Os sintomas destas reações podem incluir dor torácica que ocorre em associação com uma reação alérgica à amoxicilina-clavulanato (ver Reações Adversas). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos foi relatada principalmente em crianças recebendo amoxicilina (ver Reações Adversas). A síndrome de enterocolite induzida por medicamentos é uma reação alérgica cujo sintoma principal é o vômito prolongado (1-4 horas após a administração do medicamento) na ausência de sintomas alérgicos na pele ou respiratórios. Outros sintomas podem incluir dor abdominal, letargia, diarreia, hipotensão ou leucocitose com neutrofilia. Em casos graves, a síndrome de enterocolite induzida por medicamentos pode evoluir para choque. Se uma reação alérgica ocorrer, **Clavulin®** deve ser descontinuado e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída. Reações anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Oxigênio, esteroides intravenosos (i.v.), e manejo das vias aéreas, incluindo intubação, podem também ser requeridos.

Clavulin® deve ser evitado em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de erupção cutânea de aspecto morbiliforme tem sido associada ao uso de amoxicilina.

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos não susceptíveis.

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

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



Em geral, a combinação amoxicilina/clavulanato é bem tolerada e apresenta a baixa toxicidade característica dos antibióticos do grupo das penicilinas. Durante terapia prolongada, recomenda-se a avaliação periódica da função renal, hepática e hematopoiética.

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes que receberam tratamento com **Clavulin**® e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante com anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Clavulin® deve ser usado com precaução em pacientes com evidência de insuficiência hepática.

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

Clavulin® não é recomendado para pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min. Ver Posologia e Modo de Usar.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com **Clavulin**®. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática.

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

Em pacientes com débito urinário reduzido, foi observada muito raramente cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter adequada ingestão de líquidos e débito urinário, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso de amoxicilina (ver Superdose).

Clavulin® suspensão não contém sacarose, tartrazina, quaisquer outros corantes azo ou conservantes.

Clavulin® em suspensão contém 12,5 mg de aspartamo por dose de 5 mL, que é uma fonte de fenilalanina, e por isso deve ser utilizado com precaução em pacientes com fenilcetonúria.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e Lactação

Gravidez

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

Lactação

Clavulin® pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade, associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o bebê sendo amamentado.

Categoria B de risco na gravidez.

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 de amoxicilina. O uso concomitante com **Clavulin**® pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos de amoxicilina, mas não do ácido clavulânico.

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

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

Clavulin® não deve ser administrado junto com dissulfiram.

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

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico (MPA) de cerca de 50% após o início do uso de **Clavulin**®. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição global ao MPA.

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento na toxicidade.

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação

Clavulin® não deve ser tomado após o fim do prazo de validade descrito na embalagem. Este deve ser armazenado em sua embalagem original, em um local seco para protegê-lo da umidade e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem do produto.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo, para isso, ser conservada em geladeira (2°C a 8°C). Não congelar (ver Modo de Usar, em Posologia e Modo de Usar).

Sem refrigeração, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escuro após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada em geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escuro e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

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.

Após o preparo, manter sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C, por sete dias.

Aspecto físico/Características organolépticas

Pó seco de cor quase branca para reconstituição em água para formar uma suspensão de cor quase branca com odor de fruta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

Clavulin® é embalado em frascos de vidro com uma tampa de plástico resistente à crianças com um selo removível de papel alumínio no frasco contendo o pó para reconstituição a 100 mL. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. Clavulin® acompanha uma seringa dosadora para medir a dosagem correta.

Verifique se o selo removível de papel alumínio do frasco está intacto antes do uso.

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

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

| Apresentação | Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL) | Volume final da suspensão oral reconstituída (mL) |
|---------------------------------------|--|---|
| Suspensão oral 250 mg + 62,50 mg/5 mL | 90 | 100 |

Instruções para reconstituição



1) Agite o frasco para soltar o pó.



2) Remova a tampa do frasco



3) Remova o selo de papel alumínio.

4. 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. 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 o procedimento quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja o nível correto.

5. Guarde na geladeira e agite sempre antes de usar. Depois de reconstituída, a suspensão deve ser usada em 7 dias.

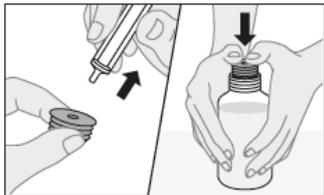
Instruções para o uso da seringa

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



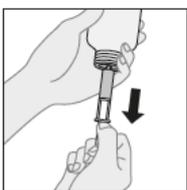
1) Agite muito bem a suspensão do frasco antes de cada dose.



2) Remova o adaptador da seringa. Segure o frasco com firmeza e insira o adaptador no gargalo do frasco (o adaptador deve permanecer no lugar).



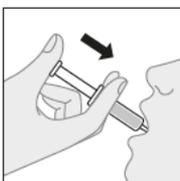
3) Encaixe a seringa no adaptador, garantindo que a mesma esteja segura.



4) Inverta o frasco segurando a seringa encaixada e retire a dose necessária conforme indicado pelo seu médico.



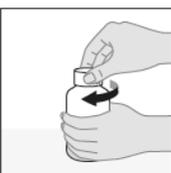
5) Coloque o frasco na posição vertical e remova a seringa.



6) Para administrar a dose, coloque cuidadosamente a ponta da seringa na boca e empurre lentamente o êmbolo da seringa (repita os passos 3, 4, 5 e 6 se mais de uma seringa for necessária para administrar a dose).



7) Enxague bem a seringa em água limpa. Deixe a seringa secar completamente antes do próximo uso.



8) Recoloque a tampa do frasco.

9) Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar da seringa toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) através do 0800 701 22 33.

Tanto o pó quanto a suspensão apresentam, imediatamente após a reconstituição, uma coloração que pode variar do branco ao creme.

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



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

Posologia

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

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

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

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

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

Clavulin® pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

Adultos e Crianças

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 20/5 a 40/10 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções leves e moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções de pele e tecidos moles).
- Dose alta: 40/10 a 60/15 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia; e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis em doses acima de 40/10 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

- Posologia para insuficiência renal

Adultos

| Insuficiência leve (clearance de creatinina >30 mL/min) | Insuficiência moderada (clearance de creatinina 10-30 mL/min) | Insuficiência grave (clearance de creatinina <10 mL/min) |
|---|---|--|
| Sem alterações de dosagem | 1 dose de 500 mg + 125 mg duas vezes ao dia, | 500 mg + 125 mg não é recomendado |

Crianças

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

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

A suspensão de 125 mg + 31,25 mg/5 mL fornece 18,75 mg de Clavulin® a cada 0,6 mL de suspensão.

A suspensão de 250 mg + 62,50 mg/5 mL fornece 18,75 mg de Clavulin® a cada 0,3 mL de suspensão.

- Posologia para insuficiência hepática

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

Em casos de infecção grave, a posologia deve ser aumentada de acordo com as instruções médicas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

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

Reações muito comuns (>1/10): diarreia (em adultos)

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

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

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

- vertigem
- cefaleia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST e/ou ALT em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas a significância desse achado ainda é desconhecido**;

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



- erupção cutânea, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)

- leucopenia reversível (incluindo 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 (ver Advertências e Precauções), síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível, meningite asséptica, convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas doses);
- síndrome de Kounis (ver Advertências e Precauções);
- colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e hemorrágica), síndrome de enterocolite induzida por medicamentos (ver Advertências e Precauções);
- língua pilosa negra;
- hepatite e icterícia colestática** (esses eventos foram observados também com outros penicínicos e cefalosporínicos);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado ao medicamento (SDRIFE) (síndrome de baboon) e doença de IgA linear (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).

Outras reações adversas

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

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

*A náusea está comumente associada a altas dosagens orais; se forem evidentes, reações gastrointestinais podem ser reduzidas administrando-se **Clavulin®** no início de uma refeição.

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

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico podem ser evidenciados.

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

Tratamento

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hídrico/eletrólítico. **Clavulin®** pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Um estudo prospectivo de 51 pacientes pediátricos em um centro de controle de intoxicações sugeriu que superdosagens inferiores a 250 mg/kg de amoxicilina não estão associadas a sintomas clínicos significativos e não requerem esvaziamento gástrico.

Abuso e dependência

Dependência, vício e abuso recreativo não foram relatados para este medicamento.

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

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0076

Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto

CRF-RJ N° 11580

Fabricado por:

Glaxo Wellcome Production

Rue de la Peyrenière, 53100, Zone Industrielle du Terras, Mayenne - França

Modelo de Texto de Bula – Profissionais de Saúde

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



Registrado e Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**
Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ
C.N.P.J.: 33.247.743/0001-10

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

L2062_clavulin_po_sus_oral_GDS29_IP119

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/11/2023.



Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clavulin®

amoxicilina + clavulanato de potássio

APRESENTAÇÕES

Clavulin® pó para suspensão oral contendo 250 mg de amoxicilina e 62,50 mg de ácido clavulânico por 5 mL de suspensão é apresentado em embalagem com frasco de 100 mL. Contém 1 seringa dosadora.

USO ORAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 5 mL de suspensão oral de 250 mg + 62,50 mg contém:

| | |
|--|---------|
| amoxicilina | 250 mg |
| (equivalente a 287,50 mg de amoxicilina tri-hidratada) | |
| ácido clavulânico | 62,5 mg |
| (equivalente a 74,38 mg de clavulanato de potássio) | |
| veículo* q.s.p. | 5 mL |

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

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Clavulin® é um antibiótico usado em adultos e crianças indicado para tratamento de infecções em diferentes partes do corpo que são causadas por determinados tipos de bactérias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Clavulin® é um antibiótico que age eliminando as bactérias que causam infecções. O medicamento contém duas diferentes substâncias ativas denominadas amoxicilina e ácido clavulânico.

A amoxicilina pertence à família das penicilinas. O ácido clavulânico pode ajudar na proteção da amoxicilina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Clavulin® não é indicado para pacientes com alergia a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

Clavulin® 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 **Clavulin®** ou de penicilinas.

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

Antes de iniciar o tratamento com **Clavulin®**, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa para saber se você tem ou já teve reações alérgicas penicilinas, cefalosporinas ou outras substâncias causadoras de alergia (alérgenos). Houve relatos de reações alérgicas sérias e potencialmente fatais (incluindo reações anafiláticas, reações adversas sérias na pele e dores no peito, vômitos repetitivos dentro de 1 a 4 horas após a administração) em pacientes sob tratamento com penicilina. Essas reações ocorrem com mais facilidade em pessoas que já apresentaram alergia à penicilina. Caso haja uma reação alérgica, você deve interromper o tratamento com **Clavulin®**, e seu médico vai determinar a melhor terapia para seu caso.

Caso você apresente uma reação alérgica grave, seu médico pode recorrer a um tratamento de emergência com epinefrina e recomendar o uso de oxigênio e de esteroides intravenosos (aplicados na veia), além de assistência respiratória, inclusive intubação, se necessário.

Caso haja suspeita de mononucleose (doença causadora de febre, mal-estar e outros sintomas), converse com seu médico antes do tratamento com **Clavulin®**. Se for o caso, este medicamento deve ser evitado devido à possibilidade de ocorrerem erupções da pele.

Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



O uso prolongado de **Clavulin®** pode, ocasionalmente, resultar em crescimento excessivo microrganismos 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 fatal. Se você apresentar diarreia prolongada ou significativa, ou o 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 que **Clavulin®**. Alguns ajustes de dose dos anticoagulantes orais podem ser necessários. Converse com seu médico caso você esteja usando esses medicamentos

Caso você apresente alguma alteração das funções do fígado ou dos rins, converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com **Clavulin®**.

Durante a administração de altas doses de **Clavulin®**, é recomendável que você tome grande quantidade de líquidos para evitar cristalúria (formação de cristais na urina), relacionada ao uso da amoxicilina (ver 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 **Clavulin®** e prescrever a terapia apropriada.

Clavulin® em suspensão não contém sacarose, tartrazina, quaisquer outros corantes azo ou conservantes.

Clavulin® em suspensão contém 12,5 mg de aspartamo por dose de 5 mL. Como o aspartamo é fonte de fenilalanina, você deve usar este medicamento com cautela caso tenha fenilcetonúria (doença hereditária que pode causar graves problemas neurológicos e de pele).

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas

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

Gravidez e Lactação (amamentação)

Gravidez

Caso você fique grávida durante ou logo após o tratamento com **Clavulin®**, suspenda a medicação e fale imediatamente com seu médico. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de **Clavulin®** na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico considere o tratamento essencial.

Lactação

Você pode tomar **Clavulin®** durante o período de lactação.

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

Interações Medicamentosas

Converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com **Clavulin®** caso você esteja usando algum dos seguintes medicamentos:

- probenecida, utilizada em associação com outros medicamentos no tratamento de infecções;
- alopurinol, utilizado no tratamento da gota;
- anticoncepcionais orais, medicamentos utilizados para evitar a gravidez;
- dissulfiram, utilizado no tratamento do alcoolismo;
- anticoagulantes, como acenocumarol ou varfarina, devido ao maior risco de sangramento.
- micofenolato de mofetila, utilizado para prevenção da rejeição em transplantes;
- metotrexato, usado para tratar condições como câncer ou psoríase grave.

Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

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

Cuidados de conservação

Clavulin® não deve ser tomado após o fim do prazo de validade descrito na embalagem. Este deve ser armazenado em sua embalagem original em um local seco para protegê-lo da umidade.

Conserve o produto ao abrigo da umidade e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la na geladeira (entre 2°C e 8°C). Não congelar (ver Modo de Usar, em Como devo usar este medicamento?).

Se não for conservada na geladeira, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias você deve descartar o produto.

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.

Após o preparo, manter sob refrigeração, em temperatura de 2°C a 8°C, por sete dias.

Aspecto físico/Características organolépticas

Pó seco de cor quase branca para reconstituição em água para formar uma suspensão de cor quase branca com odor de fruta.

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?

Clavulin® destina-se apenas para uso oral.

Modo de Usar

Clavulin® é embalado em frascos de vidro com uma tampa de plástico resistente à crianças com um selo removível de papel alumínio no frasco contendo o pó para reconstituição a 100 mL. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. **Clavulin®** acompanha uma seringa dosadora para medir a dosagem correta.

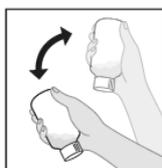
Verifique se o selo removível de papel alumínio do frasco está intacto antes do uso.

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

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

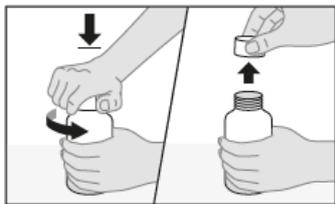
| Apresentação | Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL) | Volume final da suspensão oral reconstituída (mL) |
|---------------------------------------|--|---|
| Suspensão oral 250 mg + 62,50 mg/5 mL | 90 | 100 |

Instruções para reconstituição utilizando a seringa dosadora em frasco contendo tampa de plástico resistente à crianças



1) Agite o frasco para soltar o pó.

Modelo de Texto de Bula – Pacientes Clavulin® Pó para Suspensão Oral



2) Remova a tampa do frasco



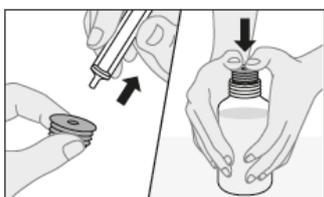
3) Remova o selo de papel alumínio.

4. 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. Espere a espuma baixar e veja se a suspensão atinge realmente a marca indicada no frasco. Se não atingir exatamente a marca, adicione mais água filtrada (em temperatura ambiente) até chegar ao nível certo. Agite novamente e espere até que o produto (sem espuma) atinja a marca indicada no frasco. Repita essa operação quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja o nível correto.

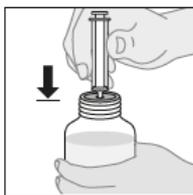
5. Guarde na geladeira e agite sempre antes de usar. Depois de reconstituída, a suspensão deve ser usada em 7 dias.

Instruções para o uso da seringa

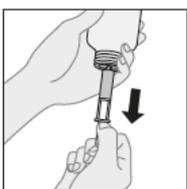
1) Agite muito bem a suspensão do frasco antes de cada dose.



2) Remova o adaptador da seringa. Segure o frasco com firmeza e insira o adaptador no gargalo do frasco (o adaptador deve permanecer no lugar).



3) Encaixe a seringa no adaptador, garantindo que a mesma esteja segura.



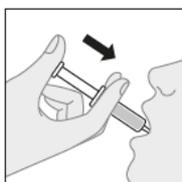
4) Inverta o frasco segurando a seringa encaixada e retire a dose necessária conforme indicado pelo seu médico.

Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



5) Coloque o frasco na posição vertical e remova a seringa.



6) Para administrar a dose, coloque cuidadosamente a ponta da seringa na boca e empurre lentamente o êmbolo da seringa (repita os passos 3, 4, 5 e 6 se mais de uma seringa for necessária para administrar a dose).



7) Enxague bem a seringa em água limpa. Deixe a seringa secar completamente antes do próximo uso.



8) Recoloque a tampa do frasco.

9) Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar da seringa toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado.

Em caso de dúvida na preparação/administração ou para obter mais informações, entre em contato com o serviço de atendimento ao consumidor (SAC) através do 0800 701 22 33.

Agite a suspensão antes de usá-la.

Tanto o pó quanto a suspensão apresentam, imediatamente após a reconstituição, uma coloração branca a quase-branca.

A suspensão oral, após a reconstituição, fica estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la na geladeira (entre 2°C e 8°C). Não congelar.

Se não for conservada na geladeira, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e castanho em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a castanho. Portanto, após sete dias, você deve descartar o produto.

Posologia

A dosagem depende da idade, peso e função dos rins do paciente e da gravidade da infecção. Seu médico irá decidir qual a dosagem correta para você.

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.

Clavulin® pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



Adultos e Crianças

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 20/5 a 40/10 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções leves e moderadas.
- Dose alta: 40/10 a 60/15 mg/kg/dia divididos em três doses para infecções mais graves.

Não há dados clínicos disponíveis em doses acima de 40/10 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Posologia para insuficiência renal (dos rins)

Adultos

| Insuficiência leve | Insuficiência moderada | Insuficiência grave |
|---------------------------|---|-----------------------------------|
| Sem alterações de dosagem | 1 dose de 500 mg + 125 mg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) | 500 mg + 125 mg não é recomendado |

Crianças

| Insuficiência leve | Insuficiência moderada | Insuficiência grave |
|---------------------------|--|--|
| Sem alterações de dosagem | 18,75 mg*/kg duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas) (máximo de duas doses de 625 mg ao dia) | 18,75 mg*/kg em dose única diária (máximo de 625 mg) |

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

Posologia para insuficiência hepática (do fígado)

O tratamento deve ser cauteloso, e o médico vai avaliar regularmente a função de seu fígado.

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

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.

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 cerca de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): diarreia (em adultos).

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 na vagina, boca ou dobras cutâneas);
- enjôo e vômitos (em adultos)*;
- diarreia, enjoo e vômitos (em crianças)* ;
- vaginite (inflamação na vagina).

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

- tontura;
- dor de cabeça;
- indigestão;
- erupções na pele, coceira e vermelhidão.
- aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado (como AST e/ou ALT);

Reações raras (ocorrem de 0,01% a 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

- erupção cutânea, que pode formar bolhas e se parece com pequenos alvos (manchas escuras centrais cercadas por uma área mais pálida, com um anel escuro ao redor da borda) - eritema multiforme.
- diminuição do número de glóbulos brancos (células de defesa), que pode resultar em infecções frequentes, como febre, calafrios, inflamação da garganta ou úlceras na boca;

Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



- diminuição do número células que ajudam o sangue a coagular, que pode resultar em sangramento ou hematomas (manchas roxas que surgem com mais facilidade que o normal);

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 vermelhas ou 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 conseqüentemente 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 as vezes da face ou dos lábios, que pode causar dificuldade ao engolir ou respirar; se esses sintomas ocorrerem, pare de usar o medicamento e procure socorro médico o mais rápido possível;
- dor no peito, que pode ser um sinal de uma reação alérgica potencialmente grave chamada síndrome de Kounis;
- vômitos repetitivos (1 a 4 horas após a administração de **Clavulin®**), dores de estômago, sonolência anormal, diarreia e pressão arterial baixa que podem ser um sinal de uma reação alérgica grave denominada síndrome de enterocolite induzida por medicamentos;
- 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;
- descoloração superficial dos dentes em crianças. Uma boa higiene oral ajuda a prevenir esse efeito porque o produto pode, em geral, ser removido com a escovação (apenas **Clavulin®** em suspensão oral);
- 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;
- sintomas semelhantes aos da gripe com erupção cutânea, febre, glândulas inchadas e resultados anormais de exames de sangue (incluindo o aumento dos glóbulos brancos (eosinofilia) e enzimas hepáticas (Reação do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)));
- reações da pele, possivelmente na forma de espinhas vermelhas, que podem provocar coceira e são semelhantes às erupções causadas pelo sarampo; as manchas podem formar bolhas ou marcas sobrelevadas, vermelhas, cujo centro é descorado. A pele, as manchas ou as bolhas podem sangrar e descamar ou descascar. Esses sintomas são às vezes acompanhados de febre;
- uma erupção cutânea vermelha comumente observada em ambos os lados das nádegas, parte interna superior das coxas, axilas, pescoço (Exantema Intertriginoso e Flexural Simétrico Relacionado a Medicamentos (SDRIFE)).
- doença dos rins, com problemas de micção, possivelmente dolorosa e com a presença de sangue;
- meningite asséptica;
- erupção cutânea com bolhas dispostas em círculo com crosta central ou como um colar de pérolas (doença de IgA linear);
- cristais na urina.

Outras reações adversas

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

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

* A náusea está geralmente ligada a altas dosagens orais. Você pode reduzir as reações gastrintestinais tomando a dose do medicamento no início das refeições.

Modelo de Texto de Bula – Pacientes

Clavulin® Pó para Suspensão Oral



** Houve relatos de reações hepáticas (do fígado), principalmente em homens idosos, que podem estar relacionadas a tratamentos prolongados. Esse tipo de reação é muito raro em crianças.

Crianças e adultos: alguns sinais e sintomas ocorrem normalmente durante o tratamento ou logo depois, mas em certos casos só se manifestam várias semanas após o término e se resolvem com facilidade. As reações hepáticas podem ser graves, mas raramente são fatais. Os casos de morte ocorreram quase sempre entre pacientes que sofriam de outra doença grave ou que usavam outros medicamentos conhecidos por causar efeitos hepáticos indesejáveis.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico 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 QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

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

Clavulin® 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.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0076

Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto

CRF-RJ N° 11580

Fabricado por:

Glaxo Wellcome Production

Rue de la Peyrennière, 53100, Zone Industrielle du Terras, Mayenne - França

Registrado e Importado por:

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

C.N.P.J.: 33.247.743/0001-10

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

L2062_clavulin_po_sus_oral_GDS29_IPI19

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/11/2023.

