Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde
Clavulin® BD Pó para Suspensão Oral

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Clavulin® BD
amoxicilina + clavulanato de potássio

APRESENTAÇÃO
Clavulin® BD pó para suspensão oral é apresentado em embalagens com frascos de 70 mL (40 mg + 5,7 mg/1 mL (equivalente a 200 mg + 28,5 mg/5 mL); 80 mg + 11,4 mg/1 mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/5 mL) ou 140 mL (80 mg + 11,4 mg/1 mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/5 mL), acompanhados de 1 seringa dosadora.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada dose de 1 mL de **Clavulin® BD** suspensão oral 40 mg + 5,7 mg/ mL contém:
amoxicilina ..... 40 mg
(equivalente a 46,00 mg de amoxicilina tri-hidratada)
ácido clavulânico ..... 5,7 mg
(equivalente a 6,784 mg de clavulanato de potássio)
veículo* q.s.p..... 1 mL

Cada dose de 1 mL de **Clavulin® BD** suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/ mL contém:
amoxicilina ..... 80 mg
(equivalente a 92,00 mg de amoxicilina tri-hidratada)
ácido clavulânico ..... 11,4 mg
(equivalente a 13,566 mg de clavulanato de potássio)
veículo* q.s.p..... 1 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® BD deve ser utilizado de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.
Clavulin® BD é um agente antibiótico com espectro de ação notavelmente amplo contra os patógenos bacterianos de ocorrência comum na clínica geral e em hospitais. A ação inibitória da betalactamase do clavulanato estende o espectro da amoxicilina, abrangendo uma variedade maior de microrganismos, muitos deles resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.
Clavulin® BD em administração oral, duas vezes ao dia, é indicado para tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos casos citados a seguir, quando se suspeita que as cepas produtoras de betalactamase resistentes à amoxicilina sejam a causa dessas infecções. Em outras situações, deve-se considerar a administração isolada de amoxicilina.
- Infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), em particular sinusite, otite média e amigdalite recorrente. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae**, *Moraxella catarrhalis** e *Streptococcus pyogenes*.
- Infecções do trato respiratório inferior, em particular exacerbações agudas de bronquite crônica (especialmente se for considerada grave) e broncopneumonia. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** e *Moraxella catarrhalis**.
- Infecções do trato geniturinário, em particular cistite (especialmente se for recorrente ou complicada, excluindo-se prostatite). Essas infecções são frequentemente causadas por *Enterobacteriaceae* (sobretudo *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus* e espécies de *Enterococcus**.
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada. Essas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteroides**.

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

A sensibilidade ao **Clavulin®BD** irá variar com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Sempre que necessário, amostragem microbiológica e testes de sensibilidade devem ser realizados.
As infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina em conjunto com microrganismos produtores de betalactamase sensíveis a **Clavulin® BD** podem ser tratadas com o produto. Essas infecções não devem necessitar da adição de outro antibiótico resistente às betalactamases.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Estudos clínicos avaliaram pacientes adultos com diagnóstico de infecção do trato respiratório superior (inclusive sinusite e amigdalite recorrente) ou inferior, assim como infecção da pele e do tecido subcutâneo, e compararam a eficácia clínica e bacteriológica de

Clavulin® BD e **Clavulin®** administrado três vezes ao dia. Não se observou nenhuma diferença significativa nas taxas de sucesso clínico e bacteriológico entre os grupos testados, em todas as indicações avaliadas. Notou-se uma pequena redução da incidência de diarreia, como evento adverso, no grupo que recebeu **Clavulin® BD** em comparação ao que recebeu **Clavulin®** três vezes ao dia.
Clavulin® BD foi comparado a **Clavulin®** três vezes ao dia para pacientes pediátricos com diagnóstico de otite média aguda, amigdalite recorrente e infecção do trato respiratório inferior. Os resultados clínicos observados foram equivalentes entre os grupos testados. Observou-se melhor tolerabilidade a **Clavulin® BD** em comparação a **Clavulin®** administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de **Clavulin® BD** *versus* 9,6% dos que receberam **Clavulin®** três vezes ao dia; $p<0,0001$).
BAX, R. Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. Int J Antimicrob Agents. 30 Suppl 2: S118-21, 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Código ATC J01CR02

Mecanismo de ação
Clavulin® BD contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino-p-hidroxibenzilpenicilina, e o clavulanato de potássio, sal potássico do ácido clavulânico.
A amoxicilina é um antibiótico semissintético com amplo espectro de ação antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. É também, no entanto, sensível à degradação por betalactamases; portanto, o espectro de ação da amoxicilina isolada não inclui os microrganismos que produzem essas enzimas.
O ácido clavulânico é um betalactâmico estruturalmente relacionado às penicilinas que tem a capacidade de inativar grande variedade de enzimas betalactamases, comumente produzidas por microrganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas. Tem, em particular, boa atividade contra o plasmídeo mediador das betalactamases, clinicamente importante e frequentemente responsável pela transferência de resistência à droga. É, em geral, menos eficaz contra betalactamases do tipo 1 mediadas por cromossomos.
A presença do ácido clavulânico na fórmula de **Clavulin® BD** protege a amoxicilina da degradação pelas enzimas betalactamases e estende de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes a ela e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, **Clavulin® BD** tem as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

Propriedades Farmacocinéticas
Realizaram-se estudos farmacocinéticos com crianças, e um deles comparou **Clavulin® BD** em administração de três vezes ao dia com o uso duas vezes ao dia. Todos esses dados indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.
O momento da administração de **Clavulin® BD** em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em pacientes adultos. Em um estudo sobre biodisponibilidade, o momento de administração em relação ao início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. No que se refere à AUC e à $C_{máx}$ do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos com a administração de **Clavulin® BD** no início da refeição em comparação ao estado de jejum ou ao período de 30 ou 150 minutos após o início da refeição.
As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com **Clavulin® BD** são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

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

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

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

Outras: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, 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 enterolitica*

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 betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a **Clavulin®BD**.

Propriedades Farmacocinéticas

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

Distribuição
Após a administração intravenosa, pode-se detectar concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico nos tecidos e no fluido intersticial. Foram encontradas concentrações terapêuticas de ambas as drogas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, tecido adiposo e tecidos musculares; no que se refere aos fluidos, elas foram observadas no sinovial, no peritoneal, na bile e no pus.
Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que, do total dessas drogas no plasma, cerca de 25% do ácido clavulânico e 18% da amoxicilina são ligados a proteínas. Segundo estudos feitos com animais, não há evidências de que algum dos componentes se acumule em qualquer órgão.
A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno, que também contém traços de clavulanato. Com exceção do risco de sensibilização associado com essa excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente.
Estudos sobre reprodução realizados com animais demonstraram que a amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, não se detectou nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade nem de dano ao feto.

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

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

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

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Antes de iniciar o tratamento com **Clavulin® BD**, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.
Houve relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que receberam tratamento com penicilina (ver 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® BD** 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.

linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/síndrome de ativação de macrófagos (MAS) foi relatada em pacientes que receberam amoxicilina-clavulanato (ver Reações Adversas). HLH/MAS é uma síndrome de ativação imunológica patológica, que pode ser potencialmente fatal. Os sinais e sintomas clínicos de HLH/MAS incluem febre, erupção cutânea, sintomas neurológicos, hepatosplenomegalia, linfadenopatia, citopenias, altos níveis de ferritina sérica, hipertrigliceridemia e alterações na função hepática e na coagulação.

Pacientes que apresentarem esses sinais e sintomas devem ser avaliados imediatamente, e o diagnóstico de HLH/MAS deve ser considerado. A terapia com amoxicilina-clavulanato deve ser descontinuada, a menos que uma etiologia alternativa para HLH/MAS possa ser estabelecida.

Clavulin®BD 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.

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

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes que receberam tratamento com **Clavulin® BD** 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® BD 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® BD não é recomendados 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® BD**. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas **Clavulin® BD** 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® BD contém aspartamo (edulcorante), que é uma fonte de fenilalanina, e por isso deve ser utilizado com precaução em pacientes com fenilcetonúria.

Atenção: Contém fenilalanina.

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

Gravidez e Lactação
Gravidez
Estudos sobre reprodução com animais (camundongos e ratos em doses até dez vezes da dose humana) com **Clavulin® BD** em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica (pPROM), relatou-se que o uso profilático de **Clavulin® BD** 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® BD** na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a não ser que o médico o considere essencial.

Categoria B de risco na gravidez.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal de amoxicilina. O uso concomitante com **Clavulin® BD** pode resultar em aumento e no prolongamento dos níveis sanguíneos de amoxicilina, mas não do ácido clavulânico.

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

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

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

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de Conservação
Clavulin® BD 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 15ºC e 30ºC. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do 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.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por sete dias, devendo, para isso, ser conservada em refrigerador (2˚C a 8˚C). Não congelar (ver Modo de Usar, em Posologia e Modo de Usar). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente, apresentando coloração amarelo-escura após 48 horas e marrom-tijolo em 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

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

Aspecto físico/Características organolépticas
Pó seco de cor branca a quase branca para reconstituição em água para formar uma suspensão de cor quase branca com odor de frutas mistas.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Usar

Uso oral
Clavulin® BD 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 marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. **Clavulin® BD** 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.

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

Agite a suspensão antes de usá-la.

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

- **Clavulin® BD** suspensão oral 40 mg + 5,7 mg/mL (equivalente a 200 mg + 28,5 mg/5 mL):

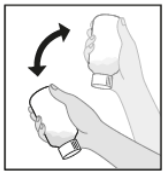
Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
64	70

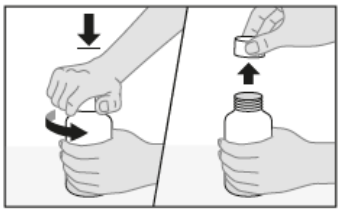
- **Clavulin® BD** suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/5 mL):

Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
62	70
124	140

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

Instruções para reconstituição


1) Agite o frasco para soltar o pó.


2) Remova a tampa do frasco

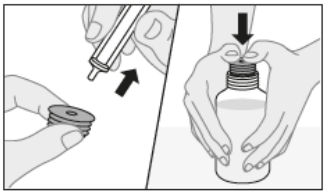
3) Remova o selo de papel alumínio.

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 atingiu realmente a marca indicada no frasco. Se não atingir exatamente a marca, adicione mais água filtrada (em temperatura ambiente) até chegar ao nível certo. Agite novamente e espere até que o produto (sem espuma) atinja a marca indicada no frasco. Repita a operação quantas vezes for necessário até que o produto atinja o nível correto.

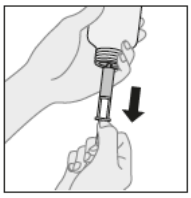
5. Guarde na geladeira e agite sempre antes de usar. Depois de reconstituída, a suspensão deve ser usada em 7 dias.

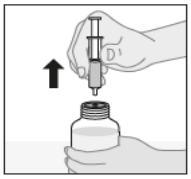
Instruções para o uso da seringa

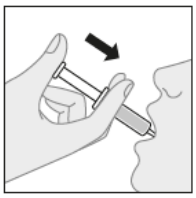
1) Agite muito bem a suspensão do frasco antes de cada dose.

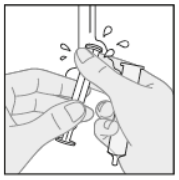

2) Remova o adaptador da seringa. Segure o frasco com firmeza e insira o adaptador no gargalo do frasco (o adaptador deve permanecer no lugar).

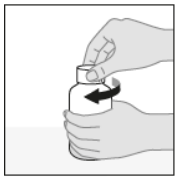
3) Encaixe a seringa no adaptador, garantindo que a mesma esteja segura.


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


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.

Posologia
A dosagem depende da idade, peso e função renal do paciente e da gravidade da infecção.
As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.
Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, administre no início de uma refeição. A absorção de **Clavulin® BD** 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® BD 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: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);
- Dose alta: 45/6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia, e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis de doses acima de 45/6,4 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.
Não há dados clínicos com **Clavulin® BD** suspensão oral 40 mg + 5,7 mg/mL e 80 mg + 11,4 mg/mL (equivalente a 200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

Insuficiência renal
Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG <30 mL/min, **Clavulin® BD** não é recomendável.

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

9. REAÇÕES ADVERSAS
Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.
Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a ≤1/10), incomuns (>1/1.000 a ≤1/100), raras (>1/10.000 a ≤1.000) e muito raras (≤1/10.000).

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

Reações comuns (>1/100 e ≤1/10):
- candidíase mucocutânea;
- náusea e vômito (em adultos)*;
- diarreia, náusea e vômitos (em crianças)*.
- vaginite.

Reações incomuns (>1/1.000 e ≤1/100):
- vertigem e cefaleia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST e/ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas a significância desse achado ainda é desconhecido**;
- erupção cutânea, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado).

Reações raras (>1/10.000 e ≤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;

- síndrome de linfo-histiocitose hemofagocítica (HLH)/ativação de macrófagos (MAS), anafilaxia, edema angioneurótico (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 notados com outros penicilínicos e cefalosporínicos);
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo (AGEP), 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 (relatos raros);
- glossite (inflamação e inchaço da língua)

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

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

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

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

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

10. SUPERDOSE
Sinais e Sintomas
Sintomas gastrointestinais e distúrbios do equilíbrio hidroeletrolítico 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/eletrolítico. **Clavulin® BD** 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
Registro: 1.0107.0076

Produzido por:
Glaxo Wellcome Production
Rue de la Peyennière, 53100, Zone Industrielle du Terras, Mayenne – França

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde
Clavulin® BD Pó para Suspensão Oral

L2231_clavulin bd_po_sus oral_GDS30_IPI19

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/10/2025

Modelo de texto de bula – Paciente
Clavulin® BD Pó para Suspensão Oral

LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Clavulin® BD
amoxicilina + clavulanato de potássio

APRESENTAÇÃO
Clavulin® BD pó para suspensão oral é apresentado em embalagens com frascos de 70 mL (40 mg + 5,7 mg/1 mL (equivalente a 200 mg + 28,5 mg/5 mL); 80 mg + 11,4 mg/1 mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/5 mL) ou 140 mL (80 mg + 11,4 mg/1 mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/5 mL), acompanhados de 1 seringa dosadora.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO
Cada dose de 1 mL de **Clavulin® BD** suspensão oral 40 mg + 5,7 mg/ mL contém:
amoxicilina ..... 40 mg
(equivalente a 46,00 mg de amoxicilina tri-hidratada)
ácido clavulânico ..... 5,7 mg
(equivalente a 6,784 mg de clavulanato de potássio)
veículo* q.s.p..... 1 mL

Cada dose de 1 mL de **Clavulin® BD** suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/ mL contém:
amoxicilina ..... 80 mg
(equivalente a 92,00 mg de amoxicilina tri-hidratada)
ácido clavulânico ..... 11,4 mg
(equivalente a 13,566 mg de clavulanato de potássio)
veículo* q.s.p..... 1 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® BD 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® BD 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 clavulanato pode ajudar na proteção da amoxicilina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Clavulin® BD não é indicado para pacientes com alergia a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.
Clavulin® BD 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® BD** ou de penicilinas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Antes de iniciar o tratamento com Clavulin® BD, seu médico deve fazer uma pesquisa cuidadosa para saber se você tem ou já teve reações alérgicas a penicilinas, cefalosporinas ou a outras substâncias causadoras de alergia (alérgenos). Houve casos de reações alérgicas sérias e potencialmente fatais (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. Dependendo da gravidade dos seus sintomas, seu médico pode solicitar a interrupção do tratamento com **Clavulin® BD.**

Clavulin® BD pode causar uma condição grave no sistema imunológico, na qual a parte do corpo que combate doenças fica hiperativa, e essa condição pode ser fatal. Se você apresentar algum dos sintomas listados na seção 8 (Quais os males que este medicamento pode me causar?) enquanto estiver tomando **Clavulin® BD**, entre em contato com seu médico imediatamente.

O uso prolongado de **Clavulin® BD** pode, ocasionalmente, resultar em crescimento excessivo de 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 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® BD**. Alguns ajustes de dose dos anticoagulantes orais podem ser necessários. Converse com seu médico caso você esteja usando esses medicamentos.

Clavulin® BD deve ser prescrito com cautela para pacientes que apresentam problemas de funcionamento do fígado.

Para os que têm problemas nos rins, é necessário ajustar a dosagem de **Clavulin® BD** de acordo com o grau da disfunção. O médico saberá o ajuste correto a ser feito para cada caso.

Durante a administração de altas doses de **Clavulin® BD**, 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® BD** e prescrever a terapia apropriada.

Clavulin® BD 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: Contém fenilalanina.
Contém aspartamo (edulcorante).

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

Gravidez e Lactação (amamentação)
Gravidez
Caso você fique grávida durante ou logo após o tratamento com **Clavulin® BD**, suspenda a medicação e avise imediatamente seu médico. Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de **Clavulin® BD** deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.

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

Lactação
Você pode tomar **Clavulin® BD** durante o período de amamentação. Não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano. O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

Interações Medicamentosas
Converse com seu médico antes de iniciar o tratamento com **Clavulin® BD** 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.

É importante utilizar este medicamento durante todo o tempo prescrito pelo profissional de saúde habilitado, mesmo que os sinais e sintomas da infecção tenham desaparecido, pois isso não significa a cura. A interrupção do tratamento pode contribuir para o aparecimento de infecções mais graves.

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

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Cuidados de Conservação
Clavulin® BD 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 15ºC e 30ºC.

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.

A suspensão oral, após o preparo, ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la no refrigerador (em temperatura de 2°C a 8°C). Não congelar (ver Modo de Usar, em Como devo usar este medicamento?).Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente e fica amarelo-escura em 48 horas e marrom-tijolo após 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, o produto deve ser descartado.
Após o preparo, manter sob refrigeração em temperatura entre 2ºC e 8ºC por sete dias.

Aspecto físico/Características organolépticas
Pó seco de cor branca a quase branca para reconstituição em água para formar uma suspensão de cor quase branca com odor de frutas mistas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar
Uso oral
Para preparar a suspensão, leia atentamente as instruções para reconstituição apresentadas abaixo.

Agite a suspensão antes de usá-la.
Clavulin® BD 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 marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. **Clavulin® BD** 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:

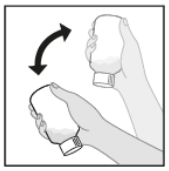
- **Clavulin® BD** suspensão oral 40 mg + 5,7 mg/ mL (equivalente a 200 mg + 28,5 mg/5 mL):

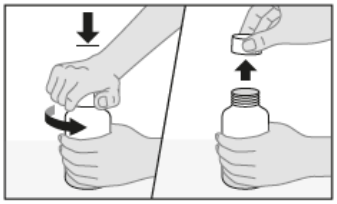
Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
64	70

- **Clavulin® BD** suspensão oral 80 mg + 11,4 mg/ mL (equivalente a 400 mg + 57 mg/5 mL):

Volume de água a ser adicionado para reconstituição (mL)	Volume final da suspensão oral reconstituída (mL)
62	70
124	140

Instruções para reconstituição


1) Agite o frasco para soltar o pó.


2) Remova a tampa do frasco

3) Remova o selo de papel alumínio.

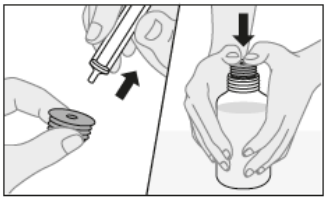
4. Adicione água filtrada (em temperatura ambiente) até atingir a marca indicada no rótulo do frasco. Recoloque a tampa e agite bem até que o pó se misture totalmente com a água. Espere a espuma baixar e veja se a suspensão atingiu realmente a marca indicada no frasco. Se não atingir exatamente a marca, adicione mais água filtrada (em temperatura ambiente) até chegar ao nível certo. Agite novamente e espere

até que o produto (sem espuma) atinja a marca indicada no frasco. Repita a operação quantas vezes for necessário 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.

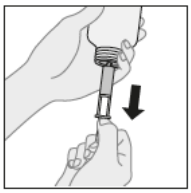
Instruções para o uso da seringa

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



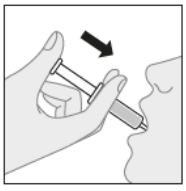
2) Remova o adaptador da seringa. Segure o frasco com firmeza e insira o adaptador no gargalo do frasco (o adaptador deve permanecer no lugar).

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

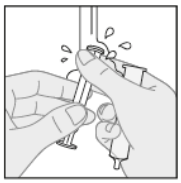


4) Inverta o frasco segurando a seringa encaixada e retire a dose necessária conforme indicado pelo seu médico.

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.

Posologia
A dosagem depende da idade, peso e função renal 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® BD pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

A dose usual diária usualmente recomendada é:
- Dose baixa: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves e moderadas.
- Dose alta: 45/6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves.
Não há dados clínicos disponíveis em doses acima de 45/6,4 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Não há dados clínicos com **Clavulin® BD** suspensão oral 40 mg + 5,7 mg/mL e 80 mg + 11,4 mg/ mL (equivalente a 200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

Insuficiência renal (dos rins)
Para pacientes com insuficiência renal leve a moderada (taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min), nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com insuficiência renal grave (TFG <30 mL/min), **Clavulin® BD** não é recomendável.

Insuficiência hepática (do fígado)
A esses pacientes, recomenda-se cautela no uso de **Clavulin® BD**. O médico deve monitorar a função hepática em intervalos regulares. As evidências atuais são insuficientes para servir de base para uma recomendação de dosagem.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Se você esquecer uma dose, tome-a assim que se lembrar, mas continue com o horário normal das demais. Só não tome duas doses com intervalo menor que 4 horas.
Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas estão listadas abaixo de acordo com a frequência.

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- diarreia (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);
- enjoo e vômito (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 entre 0,01% e 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;
- 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 consequentemente anemia, que pode resultar em cansaço, dores de cabeça e falta de ar causada pela prática de exercícios físicos, vertigem, palidez e amarelamento da pele e/ou dos olhos;
- sinais repentinos de alergia, tais como erupções da pele, prurido (coceira) ou urticária, inchaço 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® BD**), 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 (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação;
- 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.
- condição grave do sistema imunológico (linfohistiocitose hemofagocítica/síndrome de ativação de macrófagos): febre; erupções cutâneas; problemas relacionados aos nervos, como tremores ou agitação, estado confusional; dor na parte do abdômen; amarelamento da pele e/ou dos olhos; glândulas inchadas no pescoço, axila e/ou virilha; sangramento e/ou hematomas com mais facilidade, aparência pálida e sensação de cansaço.

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

** 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. Dependendo da gravidade dos seus sintomas, seu médico pode solicitar a interrupção do tratamento com **Clavulin®**.

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 DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

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

Clavulin® BD 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
Registro: 1.0107.0076

Produzido por:
Glaxo Wellcome Production
Rue de la Peyennière, 53100, Zone Industrielle du Terras, Mayenne – França

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA

L2231_clavulin bd_po_sus oral_GDS30_IPI19

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/10/2025