



amoxicilina sódica clavulanato de potássio

Pó para solução injetável 1g + 200mg

amoxicilina sódica clavulanato de potássio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÃO

Pó para solução injetável 1g + 200mg

Embalagem contendo 10 frascos-ampola com 1,2g (1g + 200mg).

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém:

amoxicilina sódica (equivalente a 1.000mg de amoxicilina)	1.060mg
clavulanato de potássio (equivalente a 200mg de ácido clavulânico)	238mg

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio deve ser utilizado de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio é indicado para tratamentos de curta duração de infecções bacterianas dos seguintes sítios:

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, pielonefrite e infecções genitais femininas;

Infecções da pele e dos tecidos moles, como furúnculos, abscessos, celulite e ferimentos infectados;

Infecções dos ossos e das articulações, como osteomielite;

Outras infecções, como aborto séptico, sepse puerperal, sepse intra-abdominal, sepse, peritonite e infecções pós-cirúrgicas.

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio também é indicado para profilaxia de infecções que podem ser associadas a procedimentos cirúrgicos de grande porte, tais como gastrintestinais, pélvicos, de cabeça e pescoço, cardíacos, renais, de restauração de articulações e do trato biliar.

Embora este medicamento seja indicado apenas para as condições listadas acima, as infecções causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina também podem ser tratadas com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio 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 amoxicilina sódica + clavulanato de potássio não devem exigir a adição de outro antibiótico.

A sensibilidade à amoxicilina sódica + clavulanato de potássio 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.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo comparativo e multicêntrico, foram randomizados 102 pacientes com diagnóstico de infecção de trato respiratório inferior e idade variando entre 3 meses e 12 anos, que receberam sulbactam-cefotaxime ou amoxicilina sódica e clavulanato de potássio IV por até 7 dias. A taxa de sucesso clínico obtida foi de 93,9% para sulbactam-cefotaxime, e 89,8% para amoxicilina e clavulanato de potássio, não havendo, portanto, diferença estatística em relação à eficácia de ambas as medicações ($p < 0,05$).

Ref.: Pareek A, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of cefotaxime-sulbactam with amoxicillin-clavulanic acid in children with lower respiratory tract infections. *Expert Opin. Pharmacother.* (2008) 9(16):2751-2757.

Uma avaliação retrospectiva, que analisou 172 neonatos (aproximadamente 19 dias de vida) que apresentaram diagnóstico confirmado de infecção do trato urinário e receberam tratamento endovenoso com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio e gentamicina ou ampicilina e gentamicina, demonstrou que ambos os tratamentos foram eficazes, não havendo, portanto, falência do tratamento ou recidiva da infecção. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentaram-se afebril 24 horas após o início do tratamento. A duração média do tratamento endovenoso foi de 4 dias. Após este período o tratamento foi complementado com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio via oral.

Ref.: Magín EC, et al. Efficacy of Short-Term Intravenous Antibiotic in Neonates With Urinary Tract Infection. *Pediatric Emergency Care* 2007; 23(2): 83-86.

Em um outro estudo clínico prospectivo, randomizado, multinacional que comparou o uso da terapia sequencial de moxifloxacino IV/VO 1x ao dia com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio IV/VO 3x ao dia por 7 a 21 dias em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infecção de pele e tecidos moles, demonstrou que a taxa de sucesso clínico nos 804 pacientes avaliados foi de 80,6% para moxifloxacino e 84,5% para amoxicilina sódica + clavulanato, não havendo portanto diferença estatística significativa entre ambos os medicamentos usados.

Ref.: Lohsiriwat D, et al. Efficacy and Safety of Parenteral Amoxycillin/Clavulanate for Prevention of Surgical Site Infection Following Abdominal Surgery. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(9): 1167-70.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio é um antibiótico de amplo espectro que possui a propriedade de atuar contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, produtores ou não de 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 tem 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. Tanto a amoxicilina quanto o clavulanato de potássio são bem absorvidos não apenas pela via entérica como também pela parenteral.

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

Aproximadamente 60% a 70% de amoxicilina e 40% a 65% de ácido clavulânico são excretados na urina, sem modificações, durante as primeiras 6 horas após a administração.

Nenhum dos componentes de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio apresenta forte ligação proteica; o índice de ligação proteica do ácido clavulânico é de 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.

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

Cada frasco-ampola de amoxicilina + clavulanato de potássio 1g + 200mg contém 1,26mEq de potássio.

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

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.

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 coagulase negativos* (sensível a meticilina)*, *Enterococcus faecalis**, *Streptococcus pneumoniae**†, *Streptococcus pyogenes**†, *Streptococcus viridans*†, *Streptococcus agalactiae**†, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Gardnerella vaginalis*, *Nocardia asteroides*, *Streptococcus sp.* (outro β-hemolítico)*†, *Staphylococcus saprophyticus* (sensível a meticilina).

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

Bactérias gram-negativas:

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

-anaeróbias – *Bacteroides* sp. (inclusive *B. fragilis*), *Fusobacterium* sp., *Capnocytophaga* sp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas* sp., *Prevotella* sp.

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* sp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus* sp., *Salmonella* sp., *Shigella* sp.

Bactérias gram-positivas:

Aeróbias: *Corynebacterium* sp., *Enterococcus faecium*.

Organismos inerentemente resistentes

Bactérias gram-negativas:

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

Outras: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia* sp., *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma* sp.

*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 amoxicilina sódica + clavulanato de potássio.

Propriedades Farmacocinéticas

Os resultados dos estudos de farmacocinética nos quais amoxicilina sódica + clavulanato de potássio foi administrado a grupos de indivíduos saudáveis como 1.000/200 (1,2g) por injeção I.V. em bolus ou 2.000/200 (2,2g) como infusão I.V por 30 minutos são apresentados abaixo.

a) Injeção I.V em bolus

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios: amoxicilina				
	Dose de amoxicilina	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%; 0 a 6h)
1.000mg de amoxicilina – 200mg de clavulanato	1g	105.4	0.9	76.3	77.4

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios: clavulanato				
	Dose de clavulanato	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%; 0 a 6 h)
1.000mg de amoxicilina – 200mg de clavulanato	200mg	28.5	0.9	27.9	63.8

b) Infusão intravenosa por 30 min

Dose administrada	Parâmetros farmacocinéticos médios:				
	Dose	Pico de concentração sérica média (µ/mL)	t _{1/2} (h)	AUC (h.mg/L)	Recuperação na urina (%; 0 a 6h)
amoxicilina					
2.000mg de amoxicilina – 200mg de ácido clavulânico	2g	108.3	-	119.3	74.4
clavulanato					
2.000mg de amoxicilina – 200mg de ácido clavulânico	200mg	13.9	-	18.2	1.4

Absorção

Não aplicável.

Distribuição

Após a administração I.V, as concentrações terapêuticas de amoxicilina e ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e fluidos intersticiais. As concentrações terapêuticas de ambos os fármacos foram encontradas na vesícula biliar, tecidos abdominais, pele, tecido adiposo e muscular. Entre os fluidos em que foram encontrados níveis terapêuticos, estão os fluidos sinoviais e peritoniais, bile e pus. Nem a amoxicilina ou o ácido clavulânico são altamente ligáveis a proteínas. Estudos mostram que aproximadamente de 13% a 20% do conteúdo do fármaco plasmático total de cada componente é ligado a proteínas.

Estudos realizados em animais não apresentaram evidências que sugerem que os componentes se acumulam em qualquer órgão.

A amoxicilina, assim como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Traços de clavulanato também podem ser detectados no leite materno.

Com exceção do risco de sensibilização associado a essa excreção, não há efeitos prejudiciais conhecidos para o lactente.

Estudos de reprodução em animais mostraram que tanto a amoxicilina quanto o ácido clavulânico penetram a barreira placentária. No entanto, não há evidências de danos a fertilidade ou ao feto.

Eliminação

Assim como ocorre com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através dos rins, enquanto para o clavulanato a eliminação é tanto renal, quanto por mecanismos não-renais.

Aproximadamente de 60 a 70% da amoxicilina e aproximadamente 40 a 65% do ácido clavulânico são excretados inalterados na urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma administração única de 1000/200mg por injeção I.V em bolus.

O uso concomitante de probenecida e amoxicilina sódica + clavulanato de potássio atrasa a excreção renal da amoxicilina, mas não do clavulanato (ver item 6. Interações Medicamentosas).

Metabolismo

A amoxicilina é excretada na urina como ácido peniciloico inativo em quantidades equivalentes a 10 a 25% da dose inicial.

O ácido clavulânico é extensivamente metabolizado em homens a 2,5 dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxibuta-2-nona e eliminado na urina e fezes e como dióxido de carbono no ar expirado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio é contraindicado para pacientes com história de reações alérgicas, hipersensibilidade a penicilinas e disfunção hepática/icterícia associadas a este medicamento ou a outras penicilinas.

Deve-se dar atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos betalactâmicos, como as cefalosporinas.

Categoria B de risco na gravidez.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar tratamento com um derivado penicilânico, deve-se realizar uma pesquisa criteriosa e minuciosa sobre o passado alérgico do paciente no que diz respeito a reações a penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.

Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que recebem tratamento com derivados penicilânicos. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina (ver item 4. Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, a terapia com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser estabelecida. Reações anafiláticas sérias requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (I.V.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).

Mudanças na função hepática foram observadas em alguns pacientes que recebiam amoxicilina sódica + clavulanato de potássio. A importância clínica dessas mudanças é incerta, mas amoxicilina sódica + clavulanato de potássio deve ser usado com cautela em pacientes com evidências de disfunção hepática grave.

Houve relatos raros de icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente reversível. Os sinais e sintomas podem não se tornar aparentes por até seis semanas após a interrupção do tratamento.

Para os pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dose de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio conforme se recomenda no item 8. Posologia e Modo de Usar.

Deve-se evitar o uso de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de rash cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina em pacientes com essa condição.

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

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

Houve relatos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes que receberam tratamento com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado quando anticoagulantes forem prescritos para uso concomitante.

Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Se a administração parenteral de altas doses for necessária, deve-se considerar o teor de sódio dos pacientes sob dieta com restrição de sal.

Este medicamento contém 71mg de sódio por frasco, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Cada frasco de 1,2 g (1 g + 200 mg) de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio contém 1,0 mmol de potássio e 3,1 mmol de sódio (aproximadamente).

Em pacientes com oligúria, muito raramente se observou cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio, deve-se manter ingestão de líquidos e diurese adequadas a fim de minimizar a possibilidade de cristalúria (ver item 10. Superdose).

A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina, pela membrana dos glóbulos vermelhos, levando a resultado falso-positivo do teste de Coombs.

Embora a anafilaxia seja mais frequente após tratamento parenteral, pode também ocorrer em pacientes que recebem terapia oral. Há relatos de casos de pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina que tiveram graves reações quando tratados com cefalosporinas. Caso ocorra uma reação alérgica, deve-se descontinuar imediatamente o uso de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio e instituir terapia adequada. As reações anafilactoides graves requerem tratamento de emergência com epinefrina. Pode-se também, se necessário, instituir oxigênio, esteroides intravenosos e assistência respiratória, inclusive entubação.

Embora amoxicilina sódica + clavulanato de potássio tenha a característica de baixa toxicidade do grupo dos antibióticos penicilânicos, recomenda-se, durante tratamentos prolongados, o acompanhamento periódico das funções orgânicas, inclusive a renal, a hepática e a hematopoiética.

Deve-se considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção (que usualmente envolve *Pseudomonas* ou *Candida*), recomenda-se descontinuar a droga e/ou instituir terapia apropriada.

Gravidez e lactação

Gravidez

Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos) nos quais amoxicilina sódica + clavulanato de potássio foi administrado por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres pré-termo com ruptura precoce da bolsa amniótica relatou-se que o tratamento profilático com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante em neonatos. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.

Lactação

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilização, associado à excreção de pequenas quantidades da droga no leite materno, não existem efeitos nocivos para a criança.

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

Categoria B de risco na gravidez.

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

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.

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

A probenecida retarda a excreção renal da amoxicilina. Seu uso concomitante com o de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode resultar em aumento e prolongamento do nível de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico, não sendo, portanto, recomendável.

A administração concomitante de alopurinol e amoxicilina aumenta consideravelmente a incidência de rash em comparação com o uso isolado de amoxicilina. Não se sabe se essa potencialização do efeito da amoxicilina se deve ao alopurinol ou à hiperuricemia presente nesses casos. Não há dados sobre a administração concomitante de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio e alopurinol.

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio não deve ser administrado junto com dissulfiram.

Da mesma forma que outros antibióticos, amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode afetar a flora intestinal e assim diminuir a reabsorção de estrógenos, levando à redução da eficácia dos contraceptivos orais combinados.

A presença do ácido clavulânico na fórmula de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina, pela membrana dos glóbulos vermelhos, levando a resultado falso-positivo do teste de Coombs.

Há, na literatura, raros casos de aumento da INR em pacientes em uso de acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados sempre que se adiciona ou se interrompe o tratamento com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio.

Em pacientes que receberam micofenolato de mofetila, foi relatada uma redução na concentração do metabólito ativo ácido micofenólico de cerca de 50% após o início do uso de amoxicilina sódica + ácido clavulânico por via oral. A mudança no nível pré-dose pode não representar com precisão alterações na exposição geral ao MPA.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C). PROTEGER DA LUZ E DA UMIDADE.

Este medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Para informações sobre a estabilidade de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio após a reconstituição, ver em item 8. Posologia e Modo de Usar - Estabilidade e Compatibilidade.

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.

Características físicas e organolépticas: O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pó para solução injetável apresenta-se em frasco-ampola na forma de um pó cristalino branco a esbranquiçado.

As soluções reconstituídas são normalmente incolores ou de cor esbranquiçada a amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Administração

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode ser administrado tanto por injeção intravenosa como por infusão intermitente. Não é adequado para administração intramuscular.

Para reconstituir, dissolva em 20mL de água para injeção (volume final 20,9mL). A solução deve ser utilizada imediatamente, sendo mantida em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

As colorações das soluções constituídas vão, normalmente, de cor esbranquiçada a amarelada.

O tamanho da agulha para administração do medicamento deve ser escolhido de acordo com a prática do profissional de saúde baseado nas características clínicas do paciente.

Injeção intravenosa

A solução reconstituída de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio deve ser usada imediatamente após preparo e administrada por injeção intravenosa lenta pelo período de 3 a 4 minutos. Não refrigerar e não congelar . A solução pode ser injetada diretamente na veia ou através de equipo.

Infusão intravenosa

Como alternativa, pode-se preparar infusão de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio com água para injeção ou injeção intravenosa de cloreto de sódio (0,9% p/v), solução de ringer ou Ringer lactato. Acrescente imediatamente o conteúdo de um frasco-ampola de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio 1,2g (1g + 200mg) reconstituído a 100mL com fluido para infusão. Utilizar o produto imediatamente após a reconstituição, em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). A infusão deve ser administrada durante um período de 30 a 40 minutos.

Quaisquer soluções residuais de antibiótico devem ser descartadas.

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio não deve ser misturado a derivados do sangue, a outros fluidos proteínicos, tais como proteínas hidrolisadas, nem a emulsões de lipídeo intravenosas.

Se amoxicilina sódica + clavulanato de potássio for prescrita em conjunto com um aminoglicosídeo, os antibióticos não devem ser misturados na seringa, no frasco de fluido intravenoso nem através de equipo, uma vez que pode ocorrer perda de atividade do aminoglicosídeo em tais condições.

O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral. O tratamento não deve ser prolongado além de 14 dias sem revisão.

Estabilidade e compatibilidade

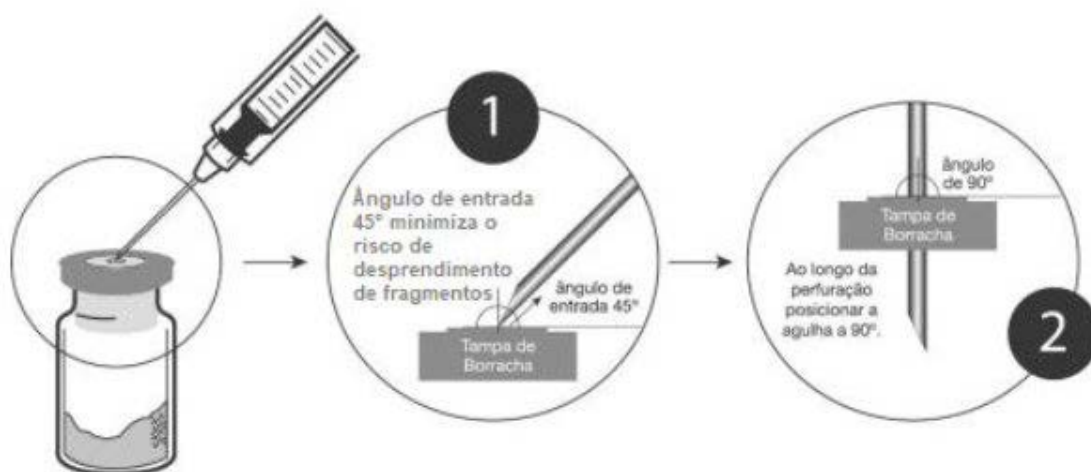
As soluções reconstituídas não devem ser refrigeradas nem congeladas.

A amoxicilina sódica + clavulanato de potássio é menos estável em infusões que contêm glicose, dextrano ou bicarbonato. A solução reconstituída não deve, portanto, ser adicionada a tais soluções, mas pode ser injetada no tubo gotejador durante o período de 3 a 4 minutos.

O produto deve ser utilizado imediatamente após a reconstituição (vide item **Administração - Injeção intravenosa e Infusão intravenosa**).

Orientações quanto à perfuração da tampa butílica

A tampa butílica deve ser perfurada dentro do círculo central demarcado, inserindo assepticamente a agulha a 45° com o bisel voltado para cima e, ao longo da perfuração, posicioná-la a um ângulo de 90°, conforme figura abaixo:



-Se houver necessidade de mais perfurações, estas também devem ocorrer no círculo central, mas não no mesmo local perfurado anteriormente;

-É recomendado não perfurar mais de 4 vezes a área demarcada (círculo central).

De acordo com a Farmacopeia USP, é recomendada a utilização de agulha com calibre de 0,8mm para perfuração da tampa.

Referências bibliográficas: Farmacopéia USP (United States Pharmacopeia) do capítulo NF 381 e Roth, Jonathan V. MD, PhD. How to Enter a Medication Vial Without Coring. Anesthesia & Analgesia 104. 6 (2007). P. 1615.

Posologia para tratamento de infecção

Adultos e crianças acima de 12 anos

A dose usual de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio é de 1,2g (1g + 200mg) de 8 em 8 horas. Em infecções mais graves, deve-se diminuir o intervalo para 6 horas.

Crianças de 3 meses a 12 anos

A dose é de 30mg/kg* de 8 em 8 horas. Em infecções mais graves, deve-se diminuir o intervalo para 6 horas.

Crianças de 0 a 3 meses

A dose é de 30mg/kg* a cada 12 horas para crianças prematuras ou recém-nascidas durante o período perinatal, aumentando para intervalos de 8 em 8 horas posteriormente.

* Cada dose de 30mg de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio fornece 5mg de ácido clavulânico e 25mg de amoxicilina.

Posologia para profilaxia cirúrgica

. Adultos

A profilaxia cirúrgica com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio deve ter como objetivo proteger o paciente durante o período de risco de infecções. Dessa forma, para adultos, procedimentos que durem menos de 1 hora podem ser cobertos por 1,2g (1g + 200mg) de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio administrada na indução da anestesia. Cirurgias mais longas requerem doses subsequentes de 1,2g (1g + 200mg) de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio (até quatro doses em 24 horas). Essas doses são geralmente administradas

em intervalos de 0, 8, 16 (e 24) horas. Pode-se continuar com tal esquema posológico durante vários dias se o procedimento aumentar significativamente o risco de infecções.

Sinais clínicos claros de infecção na cirurgia requerem um curso normal de terapia intravenosa ou oral com amoxicilina sódica + clavulanato de potássio no pós-operatório.

Posologia para insuficiência renal

Adultos

Insuficiência leve (clearance de creatinina >30mL/min)	Sem mudanças de posologia
Insuficiência moderada (clearance de creatinina 10-30mL/min)	1,2g (1g + 200mg) IV seguidos de 600mg (500mg + 100mg) IV de 12 em 12 horas.
Insuficiência grave (clearance de creatinina <10mL/min)	1,2g (1g + 200mg) IV seguidos de 600mg (500mg + 100mg) IV a cada 24 horas (a diálise reduz as concentrações séricas de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio e uma dose adicional de 600mg (500mg + 100mg) IV pode ser necessária durante e no final da diálise.

Crianças

Reduções similares de dose podem ser feitas para crianças.

Posologia para insuficiência hepática

Para pacientes com insuficiência hepática, a definição da posologia deve ser feita com cautela, avaliando-se a função hepática a intervalos regulares.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Usaram-se dados de extensos estudos clínicos 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 por frequência das reações: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e <1/10); incomuns (>1/1.000 e <1/100); raras (>1/10.000 e <1/1.000); e muito raras (<1/10.000).

Reações comuns (>1/100 e <1/10)

-candidíase mucocutânea, diarreia.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100)

-tontura, dor de cabeça;

-náusea, vômito, indigestão;

-aumento moderado de AST e/ou ALT (em pacientes tratados com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido);

-rash, prurido, urticária.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000)

-leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;

-tromboflebite no sítio de administração;

-eritema multiforme.

Reações muito raras (<1/10.000)

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- convulsões (que podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou naqueles que recebem altas doses);
- agitação, ansiedade, insônia e confusão mental (reações raramente relatadas);
- colites associadas a antibióticos, inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica (ver item 5. Advertências e Precauções), menos prováveis após administração parenteral;
- hepatite e icterícia colestática (eventos notados com outros penicilânicos e cefalosporínicos); os eventos hepáticos reportados ocorreram predominantemente em homens e idosos e podem estar associados a tratamento prolongado. Em geral, os sinais e sintomas (normalmente reversíveis) ocorrem durante ou logo depois do tratamento, mas em alguns casos podem não ser aparentes até várias semanas após o término do tratamento. As reações hepáticas podem ser graves, mas os relatos de morte são extremamente raros. Os óbitos ocorreram quase sempre em pacientes com doença subjacente grave ou que faziam uso de outros medicamentos cujo potencial de efeitos hepáticos indesejáveis era conhecido;
- síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial, cristalúria (ver item 10. Superdose);
- meningite asséptica.

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

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que ocorram problemas causados por superdose de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio. Caso sintomas gastrintestinais e distúrbios do balanço hidroeletrólítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático.

Observou-se cristalúria causada pelo uso de amoxicilina, que em alguns casos levou à falência renal (ver o item 5. Advertências e Precauções).

O medicamento amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Houve relatos de casos em que a amoxicilina precipitou em cateteres vesicais após administração intravenosa de altas doses. Nessas condições, a drenagem pelo cateter vesical deve ser checada regularmente.

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

Informações adicionais

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

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

A farmacocinética dos dois componentes de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio é quase equivalente. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro.

A duplicação da dosagem de amoxicilina sódica + clavulanato de potássio pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0722

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Produzido por:

Aurobindo Pharma Limited

Bachupally - Índia

Importado e Registrado por:

LABORATÓRIO TEUTO

BRASILEIRO S/A.

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO



SAC | 0800 62 18 001
teuto.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/03/2019	0203711/19-4	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	07/03/2019	0203711/19-4	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC – 60/12	07/03/2019	Versão inicial	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml
25/10/2019	2590005/19-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	25/10/2019	2590005/19-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	25/10/2019	3. Características farmacológicas 9. Reações adversas	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml
28/07/2020	2473138/20-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	28/07/2020	2473138/20-2	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	28/07/2020	3. Características farmacológicas 8. Posologia e Modo de usar Dizeres legais	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml
16/07/2021	2767993/21-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/07/2021	2767993/21-9	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/07/2021	9. Reações adversas	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml
02/01/2023	5114316/23-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	02/01/2023	5114316/23-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	02/01/2023	4. Contraindicações 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de usar 10. Superdose	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml

03/11/2023	1203928/23-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/11/2023	1203928/23-8	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	03/11/2023	1. Indicações 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose Dizeres legais	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml
16/01/2025	0066584/25-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/01/2025	0066584/25-6	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	16/01/2025	5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml
24/04/2026	-	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	24/04/2026	-	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC – 60/12	24/04/2026	5. Advertências e Precauções 8. Posologia e modo de usar	VPS	-1g + 200mg po liof p/ sol inj iv ct 10 fa vd inc x 30ml