



**AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTÁSSIO  
Eurofarma Laboratórios S.A.  
COMPRIMIDO REVESTIDO  
875 + 125 MG**

**amoxicilina + clavulanato de potássio**  
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

**Comprimido Revestido**

---

**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:**

---

Frascos contendo 14 ou 20 comprimidos revestidos.

**USO ADULTO**  
**USO ORAL**

**COMPOSIÇÃO:**

*Cada comprimido revestido contém:*

<i>amoxicilina tri-hidratada .....</i>	<i>1004,5 mg*</i>
<i>clavulanato de potássio .....</i>	<i>148,87 mg**</i>
<i>excipientes q.s.p. .....</i>	<i>1 comprimido</i>

*Excipientes: dióxido de silício, estearato de magnésio, povidona, celulose microcristalina, dióxido de titânio, hipromelose e macrogol.*

\* Cada 1004,5 mg de amoxicilina tri-hidratada equivale a 875 mg de amoxicilina anidra.

\*\* Cada 148,87 mg de clavulanato de potássio equivale a 125 mg de ácido clavulânico.

---

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

---

**1. INDICAÇÕES**

**amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser utilizado de acordo com as diretrizes locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade. **amoxicilina + clavulanato de potássio** 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, entre eles muitos dos que são resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.

**amoxicilina + clavulanato de potássio** para administração oral, duas vezes ao dia, é indicado para tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos casos relacionados abaixo, quando se suspeita que a causa sejam cepas produtoras de betalactamase resistentes à amoxicilina (em outras situações, deve-se considerar o uso isolado da amoxicilina):

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

- infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), em particular sinusite, otite média e tonsilite 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 grave), e broncopneumonia; essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*\* e *Moraxella catarrhalis*\*;
- infecções do trato urinário, 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 de pele e 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 a **amoxicilina + 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.

As infecções mistas, causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamase sensíveis a **amoxicilina + clavulanato de potássio**, podem ser tratadas com este 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 amoxicilina 875mg + clavulanato 125 mg e amoxicilina 500mg + clavulanato 125mg. e 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 amoxicilina 875mg + clavulanato 125 mg em comparação ao que recebeu amoxicilina 500mg + clavulanato 125mg três vezes ao dia.

Amoxicilina 875mg + clavulanato 125 mg foi comparado a amoxicilina 500mg + clavulanato 125mg. 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 amoxicilina 875mg + clavulanato 125 mg em comparação a amoxicilina 500mg + clavulanato 125mg administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina 875mg + clavulanato 125 mg *versus* 9,6% dos que receberam amoxicilina 500mg + clavulanato 125mg três vezes ao dia;  $p<0,0001$ ).

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

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

Este medicamento contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente a 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 grampositivos e gram-negativos. É, 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 possui 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 neste medicamento 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, **amoxicilina + clavulanato de potássio** possui as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamase. Este medicamento é bactericida com relação a ampla variedade de microrganismos.

#### 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 β--hemolíticos)\*†.
- **anaeróbias** – *Clostridium* sp., *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*, *Peptostreptococcus* spp.

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

**Bactérias gram-negativas:**

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

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

**Espécies que a resistência adquirida pode se tornar um problema****Bactérias gram-negativas:**

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

**Bactérias gram-positivas:**

**Aeróbias:** *Corynebacterium sp., Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae\*†, Streptococcus do grupo Viridans.*

**Organismos inherentemente 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 beta-lactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a **amoxicilina + clavulanato de potássio**.

**Propriedades farmacocinéticas****Absorção**

Os dois componentes deste medicamento, 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.

Os valores médios de AUC da amoxicilina são essencialmente os mesmos após a administração de duas doses diárias do comprimido de 875 mg ou a administração de três doses diárias do comprimido de 500 mg para adultos. Não se observa nenhuma diferença entre os esquemas posológicos de 875 mg (duas vezes ao dia) e de 500 mg (três vezes ao dia) quando se compara o T1/2 ou a Cmáx da amoxicilina após normalização nas diferentes doses administradas. De forma similar, não se observa nenhuma diferença nos valores de T1/2, Cmáx ou AUC do clavulanato após normalização apropriada da dose. Realizaram-se estudos farmacocinéticos com

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

crianças, e um deles comparou a administração de **amoxicilina + clavulanato de potássio** três vezes ao dia com a de duas vezes ao dia. Os dados obtidos indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.

A hora da administração deste medicamento em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em adultos. Em um estudo sobre o comprimido de 875 mg, a hora da administração em relação à ingestão no início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. Com relação a AUC e Cmáx do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos administrando-se **amoxicilina + clavulanato de potássio** no início da refeição em comparação ao estado de jejum ou ao período de 30 ou 150 minutos após o início da refeição. Os valores médios de Cmáx, Tmáx, T1/2 e AUC da amoxicilina e do ácido clavulânico são apresentados abaixo e se referem a uma dose de 875/125 mg de amoxicilina/ácido clavulânico administrada no início da refeição.

#### Parâmetros farmacocinéticos médios

Administração do fármaco	Dose (mg)	Cmáx (mg/L)	Tmáx* (horas)	AUC (mg.h/L)	T1/2 (horas)
amoxicilina	875 mg	12,4	1,5	29,9	1,36
ácido clavulânico	125 mg	3,3	1,3	6,88	0,92

\* Valores médios.

As concentrações séricas da amoxicilina atingidas com **amoxicilina + clavulanato de potássio** são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

#### Distribuição

Após administração intravenosa, as concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e no fluido intersticial. As concentrações terapêuticas das duas drogas foram encontradas na vesícula biliar, no tecido abdominal, na pele, na gordura e nos tecidos musculares; os fluidos que têm níveis terapêuticos incluem o sinovial e o peritoneal, a bile e o pus. Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que cerca de 25% do ácido clavulânico e de 18% da amoxicilina do teor total da droga no plasma são ligados a proteínas. Pelos estudos feitos com animais, não há evidências sugestivas que nenhum dos componentes se acumule nos órgãos. A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Traços de clavulanato também podem ser detectados.

Estudos sobre reprodução em 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.

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

### **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, pelas fezes e, como dióxido de carbono, no ar expirado.

### **Eliminação**

Como outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina se dá através dos rins, enquanto a eliminação do clavulanato se processa por mecanismos renais e não renais. Aproximadamente 60% a 70% da amoxicilina e 40% a 65% do ácido clavulânico são excretados de forma inalterada pela urina durante as primeiras 6 horas após a administração da dose única de um comprimido. O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver Interações Medicamentosas).

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**Este Medicamento** é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

**amoxicilina + clavulanato de potássio** é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associadas a seu uso ou ao uso de penicilina.

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Antes de iniciar o tratamento com **amoxicilina + clavulanato de potássio**, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas e cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes que receberam tratamento com penicilina. Essas reações ocorrem, mais provavelmente, em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina (ver **Contraindicações**).

Deve-se evitar o uso deste medicamento em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de *rash* cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina.

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos 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 diarréia 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 (e aumento da razão normalizada internacional, INR) em alguns pacientes que receberam tratamento com **amoxicilina + clavulanato de potássio** e anticoagulantes orais. Deve-se fazer monitoramento apropriado quando anticoagulantes forem prescritos para

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

uso concomitante. Podem ser necessários ajustes de dose do anticoagulante oral para manter o nível desejado de anticoagulação.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática em alguns pacientes sob tratamento com **amoxicilina + clavulanato de potássio**. A significância clínica dessas alterações é incerta, mas **amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática. Houve relatos raros de icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas talvez não se manifestem no período de até seis semanas após a interrupção do tratamento.

Para os pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dosagem de **amoxicilina + clavulanato de potássio** de acordo com o grau de disfunção (ver Posologia e Modo de Usar).

Nos pacientes que apresentaram redução da diurese, raramente se observou cristalúria, que ocorreu sobretudo com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é recomendável que se mantenha ingestão adequada de líquidos para reduzir a possibilidade de cristalúria associada à amoxicilina (ver Superdose).

#### **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**

Estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos) nos quais **amoxicilina + clavulanato de potássio** foi administrado por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito em mulheres que haviam tido parto prematuro com ruptura precoce da bolsa amniótica, relatou-se que o uso profilático de **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode estar associado ao aumento do risco de o neonato apresentar enterocolite necrotizante.

Como ocorre com todos os medicamentos, o uso de **amoxicilina + clavulanato de potássio** deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial. **amoxicilina + clavulanato de potássio** 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 há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

#### **Categoria B de risco na gravidez.**

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

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante de probenecida não é recomendável. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode resultar em aumento e prolongamento dos níveis da amoxicilina no sangue, mas não do ácido clavulânico.

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

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 **amoxicilina + clavulanato de potássio** e alopurinol. Tal como ocorre com outros antibióticos, **amoxicilina + clavulanato de potássio** pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos e reduzindo, assim, a eficácia de contraceptivos orais combinados.

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 com adição ou retirada de **amoxicilina + 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 + 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

### **Cuidados de Conservação**

Conservar em temperatura ambiente (entre 15° C e 30° C). Proteger da umidade.

### **Prazo de Validade**

Desde que observados os devidos cuidados de conservação, o prazo de validade de **amoxicilina + clavulanato de potássio** é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa em sua embalagem externa.

**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.**

### **Aspectos físicos/características organolépticas**

Comprimido revestido, branco, oblongo, com vinco em uma das faces

**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.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### **Modo de usar**

#### **Uso oral**

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar. Se necessário, podem ser partidos pela metade e engolidos, mas não mastigados. Para minimizar uma potencial intolerância gastrintestinal, deve-se administrar o medicamento no início da refeição. A absorção de **amoxicilina + clavulanato de potássio** é ideal quando a administração se dá no início da refeição.

### **Posologia**

Um comprimido de **amoxicilina + clavulanato de potássio** 875 mg duas vezes ao dia.

### **Pacientes com insuficiência renal**

Para pacientes com TFG  $\geq$  30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG  $<30$  mL/min, **amoxicilina + clavulanato de potássio** não é recomendável.

### **Pacientes com insuficiência hepática**

Administrar com cautela e monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servir como base de uma recomendação de dosagem. A duração do tratamento deve ser apropriada para a indicação e não se deve exceder 14 dias sem revisão. O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações indesejáveis e sua frequência foram definidas com base em dados de estudos clínicos com grande número de pacientes. Do levantamento desses dados, chegou-se às reações classificadas como muito comuns a raras. Já a frequência de todas as outras reações (isto é, daquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi medida principalmente no período pós-comercialização, de acordo com a taxa de relatos, e não corresponde à frequência real. Utilizou-se a seguinte convenção para classificar as reações de acordo com a frequência: 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 ( $<1/10.000$ )

**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)\*

**Reações incomuns ( $>1/1.000$  e  $<1/100$ )**

- vertigem e cefaléia;
- indigestão;
- aumento moderado de AST ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos\*\*; o significado desse achado ainda não está claro;

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

- *rash* cutâneo, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);

**Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000)**

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose) e trombocitopenia reversível;
- eritema multiforme (se ocorrer qualquer reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);

**Reações muito raras (<1/10.000)**

- agranulocitose reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- edema angioneurótico, anafilaxia, vasculite por hipersensibilidade e doença do soro;
- hiperatividade reversível e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou naqueles que recebem altas dosagens);
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) (ver Advertências e Precauções);
- hepatite e icterícia colestática\*\* (esses eventos também ocorrem com outras penicilinas ou cefalosporinas);
- síndrome de Stevens-Johnsons, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e exfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado);
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose);
- língua pilosa negra;

\*A náusea está mais associada com altas dosagens orais; se forem evidentes, as reações gastrintestinais podem ser reduzidas administrando-se **amoxicilina + clavulanato de potássio** no início de uma refeição.

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

Os 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. Elas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que usavam concomitantemente medicações com conhecido potencial para causar efeitos hepáticos indesejáveis.

**Em casos de eventos adversos, notifique-os ao sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou à Vigilância Estadual ou Municipal.**

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

## 10. SUPERDOSE

É pouco provável que ocorram problemas causados por superdosagem de **amoxicilina + clavulanato de potássio**. Caso sintomas gastrintestinais e distúrbios do balanço hidreletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático, com atenção para o balanço de água/eletrolítos.

**amoxicilina + clavulanato de potássio** pode ser removido da circulação por hemodiálise.

Observou-se cristalúria associada ao uso de amoxicilina.

**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 + clavulanato de potássio** antecipa esse mecanismo de defesa bloqueando as enzimas betalactamases e permitindo, dessa forma, a neutralização dos microrganismos sensíveis ao rápido efeito bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.

O clavulanato isolado possui baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em **amoxicilina + clavulanato de potássio**, ele produz um agente antibiótico de amplo espectro e de larga aplicação em hospitais e na clínica geral. A farmacocinética dos dois componentes de **amoxicilina + clavulanato de potássio** é quase equivalente. O pico dos níveis séricos das duas substâncias ocorre cerca de 1 hora após a administração oral.

A absorção de **amoxicilina + clavulanato de potássio** torna-se ideal no início da refeição. 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 + clavulanato de potássio** pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure imediatamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível.**

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.**

M.S.: **1.0043.1004**

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró – CRF-SP 19.258

Fabricado por:

*Essa versão não altera nenhuma anterior*

**MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.**

Rua Enéas Luiz Carlos Barbanti, 216 - São Paulo - SP

Registrado por:

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

**Indústria Brasileira**

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 07/05/2013.**



*Essa versão não altera nenhuma anterior*