

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

Clavulin[®] ES

amoxicilina + clavulanato de potássio

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão oral : embalagem com frasco de 50ml ou 100ml.

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 ml de suspensão oral contém :

- amoxicilina..... 600mg
- ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)..... 42,9mg
- veículo q.s.p..... 5 ml

Veículo: goma xantana, aspartamo, dióxido de silício, dióxido de silício coloidal, hidroxipropilmetilcelulose, aroma natural e artificial de laranja, aroma artificial de caramelo.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Clavulin[®] ES age em infecções bacterianas comuns onde o tratamento com antibióticos é indicado.

Conservar o produto em recipiente bem fechado em local seco (temperatura $\leq 25^{\circ}\text{C}$).

Tanto o pó quanto a suspensão, imediatamente, após a reconstituição, apresentam uma coloração esbranquiçada.

A suspensão oral, após reconstituição, ficará estável por 10 dias, devendo, para isso, ser conservada em refrigerador (2°C a 8°C).

O prazo de validade do produto é de 24 meses, a contar da data de sua fabricação.

NÃO USE MEDICAMENTOS COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com **Clavulin[®] ES**, suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico.

O uso de **Clavulin[®] ES** é contra-indicado em pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina e cefalosporinas.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

Clavulin® ES suspensão contém aspartamo, portanto, deve-se ter cuidado em pacientes com fenilcetonúria.

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

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Informe ao seu médico se estiver fazendo uso de outros medicamentos.

NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Clavulin® ES é uma mistura composta de amoxicilina trihidratada e o sal potássico do ácido clavulânico. A amoxicilina é um antibiótico semi sintético com um amplo espectro de atividade bactericida contra muitos microorganismos gram-positivos e gram-negativos. No entanto, a amoxicilina é susceptível à degradação pelas β -lactamases. A resistência a muitos antibióticos é causada por enzimas bacterianas β -lactamases comumente encontradas nos microorganismos resistentes às penicilinas e às cefalosporinas, as quais destroem o antibiótico antes que este possa atuar sobre o patógeno. No **Clavulin® ES**, o clavulanato se antecipa ao mecanismo de defesa bacteriano com um bloqueio irreversível da enzima β -lactamase e torna os microorganismos sensíveis ao rápido efeito da amoxicilina. Particularmente, tem uma boa atividade contra as β -lactamases mediadas por plasmídeos clinicamente importantes, frequentemente responsáveis pela resistência transferida ao fármaco. O clavulanato em associação com a amoxicilina, como **Clavulin® ES**, se converte em um antibiótico de amplo espectro e um inibidor da β -lactamase.

Propriedades Farmacocinéticas

Da farmacocinética, sabemos que a amoxicilina é estável no ácido gástrico, e entre 75% e 90% da dose oral é absorvida pelo trato gastrointestinal.

A presença de comida no trato gastrointestinal não diminui a absorção, preferindo-se o uso da amoxicilina para administração oral frente a outros antibióticos,

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

incluindo a ampicilina. Aproximadamente 18% da amoxicilina e 25% de ácido clavulânico circulante estão ligados a proteínas plasmáticas. Altas concentrações são encontradas na bÍlis e na urina. Não chega ao cérebro nem ao líquido cefalorraquidiano, a não ser que as meninges se encontrem inflamadas.

Nos estudos em animais, não existe evidência sugerindo que algum dos componentes é acumulado no organismo.

A amoxicilina é rapidamente eliminada: aproximadamente 10-25% da dose inicial é metabolizada. A fase beta da meia vida de eliminação, em pacientes com função renal normal, é de aproximadamente uma hora. A meia vida é prolongada em pacientes com insuficiência renal (8 a 16 horas em pacientes com anurese) e é necessário ajustar a dose ou o intervalo de administração.

INDICAÇÕES

Clavulin® ES está indicado para o tratamento de pacientes pediátricos com otite média aguda recorrente ou persistente causada por *Streptococcus pneumoniae* (MIC de penicilina \leq 4 mcg/ml), *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Estes pacientes freqüentemente são caracterizados por uso de antibióticos nos últimos três meses e têm até dois anos de idade ou convivem com outras crianças.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade às penicilinas ou a qualquer componente da fórmula. Deve-se ter especial atenção a uma possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos β -lactâmicos, por exemplo: cefalosporinas.

História de icterícia/disfunção hepática associada à **Clavulin® ES** ou penicilina.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar a terapia com **Clavulin® ES**, deve-se fazer uma investigação prévia cuidadosa referente às reações de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos.

Em pacientes tratados com penicilina, foram relatadas reações de hipersensibilidade (anafilactóides) severas e ocasionalmente fatais. É mais provável que estas reações ocorram em indivíduos com uma história de hipersensibilidade à penicilina. Caso ocorra uma reação alérgica, a terapia com **Clavulin® ES** deve ser interrompida e deve ser instituída a terapia alternativa adequada. As reações anafilactóides severas

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

requerem tratamento imediato de urgência com adrenalina. Também pode ser requerido oxigênio, esteróides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo entubação.

Deve-se evitar a administração de **Clavulin® ES** na suspeita de mononucleose infecciosa, podendo ocorrer um *rash* morbiliforme associado a esta condição depois do uso de amoxicilina.

Em algumas ocasiões, o uso prolongado também pode resultar em um crescimento excessivo de microorganismos não susceptíveis.

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

Raramente foi relatado um prolongamento do tempo de protrombina nos pacientes que recebem amoxicilina/clavulanato. Deve-se realizar um monitoramento adequado ao serem prescritos anticoagulantes, concomitantemente.

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

Nos pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau da insuficiência.

Em pacientes com volume de produção de urina reduzido, muito raramente foi observado cristalúria, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, deve-se manter uma ingestão adequada de líquidos e eliminação de urina, a fim de minimizar a possibilidade de cristalúria.

Clavulin® ES contém aspartame (cada 5ml da suspensão contém 7 mg de fenilalanina), devendo-se ter precaução em pacientes com fenilcetonúria.

Gravidez e Lactação

Uso na Gravidez

Estudos de reprodução em animais (camundongos e ratos) com amoxicilina/clavulanato administrado por via oral e parenteral não apresentaram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, em mulheres com parto prematuro, ruptura prematura da bolsa amniótica, foi relatado que o uso profilático de Clavulin® pode estar associado a um risco aumentado do recém-nato apresentar enterocolite necrotizante. Como com todos os medicamentos, seu uso deve ser

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a não ser quando considerado essencial pelo médico.

Uso na Lactação

A amoxicilina/ clavulanato pode ser administrado durante a lactação. Com a exceção do risco de sensibilização, associado com a excreção de traços no leite materno, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para a criança amamentada no seio.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

Efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas não foram observados.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendado. A probenecida reduz a secreção tubular renal de amoxicilina. O uso concomitante de **Clavulin® ES** pode resultar em prolongamento dos níveis sanguíneos de amoxicilina, mas não de ácido clavulânico.

O uso concomitante de alopurinol e amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas cutâneas. Não existem dados sobre o uso concomitante de **Clavulin® ES** e alopurinol.

Da mesma forma que outros antibióticos, **Clavulin® ES** pode afetar a flora intestinal e deste jeito, reduzir a reabsorção de estrógenos, levando a uma redução da eficácia de contraceptivos orais combinados.

REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos com grande número de pacientes foram usados para determinar a frequência dos efeitos indesejáveis de muito comuns a raros. As frequências associadas a todos os outros efeitos indesejáveis (por exemplo, aqueles que ocorreram em uma frequência menor que 1/10000) foram determinados utilizando-se principalmente dados de pós-comercialização, e referem-se à taxa de relatos ao invés de uma frequência real.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

A seguinte convenção foi utilizada para classificação da frequência: muito comum (>1/10); comum (>1/100 e <1/10); incomum (>1/1000 e <1/100); raro (>1/10000 e <1/1000) e muito raro (<1/10000).

Infecções e infestações

Comum: candidíase mucocutânea.

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Raro: leucopenia reversível (incluindo neutropenia) e trombocitopenia.

Muito raro: agranulocitose reversível e anemia hemolítica. Prolongamento do tempo de sangramento e tempo de protrombina,

Distúrbios do sistema imune

Muito raro: edema angioneurótico, anafilaxia, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade.

Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: tontura, dor de cabeça.

Muito raro: hiperatividade reversível e convulsões. Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal reduzida, ou naqueles recebendo altas doses.

Distúrbios gastrintestinais

Comum: diarreia, náusea, vômitos.

Náusea está comumente associada a altas dosagens orais. Caso reações gastrintestinais sejam evidentes, elas podem ser reduzidas administrando-se a dose do produto no início das refeições.

Incomum: indigestão.

Muito raro: colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica). Descoloração superficial dos dentes foi relatada muito raramente em crianças. Uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dos dentes, já que isto normalmente pode ser removido pela escovação.

Língua pilosa negra.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

Distúrbios hepato-biliares

Incomum: aumento moderado em AST e/ou ALT foi notado em pacientes tratados com antibióticos beta-lactâmicos, mas a significado deste achado ainda é desconhecido.

Muito raro: hepatite e icterícia. Esses eventos foram notados com outros penicílicos e cefalosporínicos.

Eventos hepáticos têm sido reportados predominantemente em homens idosos e podem estar associados com tratamento prolongado.

Crianças: estes eventos têm sido reportados muito raramente em crianças.

Sinais e sintomas usualmente ocorrem durante o tratamento ou logo após, mas em alguns casos podem não ser aparentes até várias semanas após o término do tratamento. Estes são normalmente reversíveis. Eventos hepáticos podem ser graves em circunstâncias extremamente raras, mortes foram relatadas. Estes ocorreram quase sempre em pacientes com doença subjacente grave ou fazendo uso de outros medicamentos com conhecido potencial para causar efeitos hepáticos indesejáveis.

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Incomum: *rash*, prurido, urticária.

Raro: eritema multiforme.

Muito raro: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa bolhosa, exantema pustuloso generalizado agudo.

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

Distúrbios renais e urinários

Muito raro: nefrite intersticial, cristalúria.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

POSOLOGIA

Clavulin® ES contém 42,9 mg de ácido clavulânico por 5 ml. **Clavulin® ES** não contém a mesma quantidade de ácido clavulânico (na forma de sal de potássio) que as demais suspensões de amoxicilina/clavulanato, portanto, outras suspensões de amoxicilina/clavulanato *não* devem ser substituídas por **Clavulin® ES**, por não serem similares.

Pacientes pediátricos com 3 meses e crianças

A dose recomendada de **Clavulin® ES** (formulação com a proporção 14:1) é de 90/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses em intervalos de 12 horas durante 10 dias, em crianças com 3 meses ou mais de idade com otite média aguda recorrente ou persistente (veja tabela abaixo). Não existe experiência em pacientes pediátricos com um peso > 40 kg ou em adultos. Não há dados clínicos de **Clavulin® ES** (formulação 14:1) para crianças com menos de 3 meses de idade.

Peso corporal (kg)	Volume de Clavulin® ES que fornece 90/6,4 mg/kg/dia
8	3,0 ml duas vezes ao dia
12	4,5 ml duas vezes ao dia
16	6,0 ml duas vezes ao dia
20	7,5 ml duas vezes ao dia
24	9,0 ml duas vezes ao dia
28	10,5 ml duas vezes ao dia
32	12,0 ml duas vezes ao dia
36	13,5 ml duas vezes ao dia

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN ES

Insuficiência hepática

Administrar com precaução; monitorar a insuficiência hepática em intervalos regulares.

Não há dados suficientes nos quais basear uma recomendação de dosagem.

Método de Administração

Clavulin® ES deverá ser administrado somente por via oral. Para minimizar o potencial de intolerância gastrointestinal, **Clavulin® ES** deve ser tomado no início de uma refeição.

O tratamento não deve exceder 14 dias sem revisão médica.

INSTRUÇÕES DE RECONSTITUIÇÃO COM FIGURAS

Nota: AGITAR BEM A SUSPENSÃO ORAL ANTES DO USO.

SUPERDOSAGEM

Se aparecerem, sintomas gastrointestinais e distúrbios no balanço hidroeletrólítico poderão ser evidentes. Nestes casos, o tratamento é sintomático.

Cristalúria causada por amoxicilina, em alguns casos levando a falência renal, foi observada (veja Advertências e Precauções).

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade : vide cartucho.

Fabricado por: GlaxoSmithKline México, S.A. de C.V.

Miguel Ángel de Quevedo No. 307, Col. Romero de Terreros, C.P. 04310, México - D.F.

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0076

Farm. Resp.: Milton de Oliveira CRF-RJ Nº: 5522

BL_clavulin_es__GDS17_IPI05_v3.doc

<p>Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800 701 22 33 Discagem Direta Gratuita</p>
--