

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

Clavulin®

amoxicilina + clavulanato de potássio

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido: embalagens com 12 e 18 comprimidos de 500mg + 125mg.

Suspensão oral: embalagens com frascos de 75 ml (125mg + 31,25mg/5mL ou 250mg + 62,50mg/5mL) de suspensão.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Comprimido revestido:

Cada comprimido revestido contém:

amoxicilina (sob a forma de amoxicilina triidratada).....	500 mg
ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)	125 mg
excipientes q.s.p.	1 comprimido

Excipientes: amidoglicolato de sódio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose (hipromelose), etilcelulose, polietilenoglicol, celulose microcristalina, opaspray branco K1-7000.

Pó para suspensão oral:

Cada 5 ml de suspensão oral 125mg + 31,25mg contém:

amoxicilina (sob a forma de amoxicilina triidratada).....	125 mg
ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)	31,25 mg
veículo q.s.p.	5 mL

Cada 5 ml de suspensão oral 250mg + 62,5mg contém:

amoxicilina (sob a forma de amoxicilina triidratada).....	250 mg
ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)	62,50 mg
veículo q.s.p.	5 mL

Veículo: hidroxipropilmetilcelulose (hipromelose), goma xantana, aspartamo, ácido succínico, aroma de morango, aroma de laranja, dióxido de silício coloidal, dióxido de silício.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE:

Clavulin® age em infecções bacterianas comuns, onde o tratamento com antibióticos é indicado.

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

Instruções para Reconstituição em anexo

AGITE A SUSPENSÃO ANTES DE USAR.

Para minimizar a intolerância gastrointestinal potencial, administrar o medicamento no início da refeição. A absorção de **Clavulin®** é favorecida quando o medicamento é administrado no início da refeição.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

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

A suspensão oral, após reconstituição, ficará estável por 7 dias, devendo, para isso, ser conservada em geladeira (2°C a 8°C).

Se não, a suspensão escurece gradativamente, apresentando-se amarelo-escuro após 48 horas e marrom-tijolo após 96 horas. Com 8 dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão torna-se amarelo-escuro e com 10 dias passa a marrom-tijolo. Portanto, após 7 dias, o produto deve ser desprezado.

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®**, suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico.

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 e urticária.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Clavulin® é contra-indicado para pacientes com história de reações alérgicas e hipersensibilidade às penicilinas.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características Farmacológicas

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

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

A amoxicilina é uma penicilina semi-sintética de amplo espectro de ação, derivada do núcleo básico da penicilina, o ácido 6-amino-penicilânico. O ácido clavulânico é uma substância produzida pela fermentação do *Streptomyces clavuligerus*, que possui a propriedade especial de inativar de modo irreversível as enzimas beta-lactamases, permitindo, desta forma, que os microrganismos se tornem sensíveis à rápida ação bactericida da amoxicilina. Ambos os sais possuem propriedades farmacocinéticas muito equivalentes: os

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

níveis máximos ocorrem uma hora após a administração oral, têm baixa ligação protéica e podem ser administrados com as refeições porque são estáveis em presença do ácido clorídrico do suco gástrico.

Tanto a amoxicilina como o clavulanato de potássio são bem absorvidos tanto pela via entérica como pela parenteral.

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

Aproximadamente 50% a 70% de amoxicilina e 25% a 40% de ácido clavulânico são excretados sem modificações na urina, durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose única de um comprimido de 500mg ou de 10ml de **Clavulin®** suspensão oral 250mg.

Nenhum dos componentes de **Clavulin®** apresenta forte ligação protéica; o ácido clavulânico apresenta um percentual de ligação protéica de aproximadamente 25%, enquanto que a amoxicilina apresenta 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 distribui-se rapidamente nos tecidos e fluidos do corpo, com exceção do cérebro e seus fluidos. Os resultados de experimentos envolvendo a administração do ácido clavulânico em animais sugere que esta substância, do mesmo modo que a amoxicilina, é bem distribuída pelos tecidos corporais.

Duas horas após a administração de dose única de 35mg/kg de **Clavulin®** suspensão oral em crianças em jejum, as concentrações médias de 3,0mcg/ml de amoxicilina e de 0,5mcg/ml de ácido clavulânico foram detectadas em efusões do ouvido médio.

Cada comprimido revestido de **Clavulin®** (500mg + 125mg) contém 0,63 mEq de potássio.

Cada 5ml de suspensão oral reconstituída de **Clavulin®** (250mg + 62,5mg) contém 0,32 mEq de potássio.

Cada 5ml de suspensão oral reconstituída de **Clavulin®** (125mg + 31,25mg) contém 0,16 mEq de potássio.

A amoxicilina é um antibiótico semi-sintético, com um largo espectro de atividade bactericida contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A amoxicilina é, todavia, suscetível à degradação por beta-lactamases e, portanto, o espectro de atividade não inclui os organismos que produzem essas enzimas.

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

A formulação da amoxicilina com o ácido clavulânico em **Clavulin®** protege a amoxicilina da degradação das enzimas beta-lactamases, e estende de forma efetiva o espectro antibiótico da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes à amoxicilina e a outros antibióticos beta-lactâmicos. Assim, **Clavulin®** possui a propriedade única de antibiótico de amplo espectro e inibidor de beta-lactamase.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

116 **Clavulin®** é bactericida para uma ampla gama de bactérias, incluindo:

117 **. Bactérias gram-positivas:**

118 - **Aeróbias:** *Staphylococcus aureus**, *Staphylococcus coagulase negativo** (incluindo *Staphylococcus*
119 *epidermidis*), *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus*
120 *viridans*, *Corynebacterium sp.*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.

121 - **Anaeróbias:** *Clostridium sp.*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*

122

123 **. Bactérias gram-negativas:**

124 - **Aeróbias:** *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis** (*Branhamella catarrhalis*), *Escherichia*
125 *coli**, *Klebsiella sp**, *Proteus mirabilis**, *Proteus vulgaris**, *Neisseria gonorrhoeae**, *Neisseria*
126 *meningitidis*, *Salmonella sp**, *Shigella sp**, *Bordetella pertussis*, *Brucella sp*, *Vibrio cholerae*,
127 *Pasteurella multocida*.

128 **Anaeróbias:** *Bacteroides sp** (incluindo o *B. fragilis*).

129 * Incluindo cepas produtoras de beta-lactamase, resistentes à amoxicilina.

130

131 **INDICAÇÕES**

132 **Clavulin®** é indicado no tratamento das infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos
133 componentes da fórmula.

134 **Clavulin®** é bactericida para ampla gama de microrganismos, sendo efetivo nas seguintes condições:

135 - **Infecções do trato respiratório superior** (incluindo ouvido, nariz e garganta). Ex.: amigdalite, sinusite,
136 otite média.

137 - **Infecções do trato respiratório inferior.** Ex.: bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e
138 broncopneumonia.

139 - **Infecções do trato geniturinário.** Ex.: cistite, uretrite, pielonefrites.

140 - **Infecções da pele e dos tecidos moles.** Ex.: furúnculos, abscessos, celulite, ferimentos infectados.

141 - **Infecções dos ossos e das articulações.** Ex.: osteomielite.

142 - **Outras infecções.** Ex.: aborto séptico, sepse puerperal, sepse intra-abdominal.

143 Embora **Clavulin®** esteja indicado apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as
144 infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratados com
145 **Clavulin®**, devido à presença da amoxicilina em sua fórmula. Assim, infecções mistas, causadas por
146 microrganismos sensíveis à amoxicilina e microrganismos produtores de beta-lactamases sensíveis a
147 **Clavulin®**, não devem exigir a adição de outro antibiótico.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

148

149 CONTRA-INDICAÇÕES

150 **Clavulin®** É CONTRA-INDICADO PARA PACIENTES COM HISTÓRIA DE REAÇÕES ALÉRGICAS,
151 HIPERSENSIBILIDADE ÀS PENICILINAS, DISFUNÇÃO HEPÁTICA / ICTERÍCIA ASSOCIADAS
152 AO **Clavulin®** OU A OUTRAS PENICILINAS.

153 DEVE SER DADA ATENÇÃO À POSSÍVEL SENSIBILIDADE CRUZADA COM OUTROS
154 ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS, EX.: CEFALOSPORINAS.

155

156 ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

157 Antes de iniciar o tratamento com **Clavulin®** uma pesquisa cuidadosa deve ser feita com relação a reações
158 prévias de hipersensibilidade à penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.

159 Reações de hipersensibilidade (anafilactóides) sérias e ocasionalmente fatais têm sido relatadas em pacientes
160 recebendo tratamento com derivados penicilânicos. Estas reações são mais passíveis de ocorrer em
161 indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e/ou história de sensibilidade a múltiplos
162 alérgenos. Caso ocorra uma reação alérgica, **Clavulin®** deve ser imediatamente descontinuado e a terapia
163 adequada deve ser instituída. Reações anafilactóides graves requerem tratamento de emergência com
164 epinefrina. Oxigênio, esteróides intravenosos e assistência respiratória, inclusive intubação, podem ser
165 instituídos, se indicados.

166 **Clavulin®** deve ser evitado em pacientes com suspeita de mononucleose, pois a ocorrência de *rash* cutâneo
167 de aspecto morbiliforme tem sido associada ao uso de amoxicilina em pacientes com esta condição.

168 O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em crescimento excessivo de organismos não-
169 suscetíveis.

170 O prolongamento dos tempos de sangramento e de protrombina foi relatado em alguns pacientes que
171 estavam recebendo **Clavulin®**. **Clavulin®** deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento com
172 anticoagulantes.

173 Mudanças na função hepática foram observadas em alguns pacientes que estavam recebendo **Clavulin®**. A
174 importância clínica destas mudanças é incerta, mas **Clavulin®** deve ser usado com cautela em pacientes
175 com evidência de disfunção hepática.

176 Icterícia colestática, que pode ser grave mas geralmente é reversível, foi raramente relatada. Os sinais e
177 sintomas podem não ser aparentes por até 6 semanas após a interrupção do tratamento.

178 Em pacientes com disfunção renal, a dosagem deve ser ajustada como indicado em “Posologia”.

179 Em pacientes com volume de produção de urina reduzida, muito raramente foi observado cristalúria,
180 predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de **Clavulin®**, deve-se
181 manter uma ingestão adequada de líquidos e eliminação de urina, a fim de minimizar a possibilidade de
182 cristalúria.

183 **Clavulin® Suspensão contém 12,5mg de aspartame por dose de 5mL, que é fonte de fenilalanina, sendo**
184 **assim, deve ser usado com cautela por pacientes tenham fenilcetonúria.**

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

A insuficiência renal não retarda a excreção nem do clavulanato nem da amoxicilina. Contudo, em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, a dosagem de **Clavulin®** deve ser ajustada conforme recomendado em **Posologia**.

Embora **Clavulin®** possua a característica de baixa toxicidade do grupo de antibióticos penicilânicos, um acompanhamento periódico das funções orgânicas, incluindo funções renal, hepática e hematopoiética, é recomendado durante tratamento prolongado.

A possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias deve ser considerada durante o tratamento. Se superinfecção ocorrer (usualmente envolvendo *Pseudomonas* ou *Candida*), a droga deve ser descontinuada e/ou a terapia apropriada instituída.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foram observados efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Uso na gravidez

Gravidez

Estudos de reprodução em animais (camundongos e ratos), com **Clavulin®** administrado por via oral e parenteral, não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, em mulheres com parto prematuro com 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. Da mesma forma que com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de **Clavulin®** na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que seja considerado essencial pelo médico.

Lactação

Clavulin® pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associada à excreção de pequenas quantidades no leite materno, não existem efeitos nocivos para a criança.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida retarda a excreção renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com **Clavulin®** pode resultar em um aumento do nível de amoxicilina no sangue, mas não do ácido clavulânico; portanto, não é recomendado.

A administração concomitante de alopurinol e amoxicilina aumenta consideravelmente a incidência de *rash* em pacientes recebendo ambas as drogas, se comparados a pacientes recebendo somente amoxicilina. Não se sabe se esta potencialização do efeito da amoxicilina é devido ao alopurinol ou a hiperuricemia presente nestes pacientes. Não há dados sobre a administração concomitante de **Clavulin®** e alopurinol.

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

A ingestão de álcool deve ser evitada durante e por vários dias após o tratamento com **Clavulin®**.

Clavulin® não deve ser administrado junto com dissulfiram.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

O prolongamento dos tempos de sangramento e de protrombina foi relatado em alguns pacientes que estavam recebendo **Clavulin®**. **Clavulin®** deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento com anticoagulantes.

Da mesma forma que outros antibióticos de amplo espectro, **Clavulin®** pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais. As pacientes devem ser avisadas quanto a este fato.

225

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.

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).

234

Infecções e infestações

Comum: candidíase mucocutânea.

237

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,

Trombocitopenia púrpura.

243

Distúrbios do sistema imune

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

247

Distúrbios do sistema nervoso

Incomum: tonteira, dor de cabeça.

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

Ansiedade, insônia, confusão mental foram raramente relatadas.

253

Distúrbios gastrintestinais

Adultos:

Muito comum: diarreia.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

257	Comum:	náusea, vômitos.
258		
259	Crianças:	
260	Comum:	diarréia, náusea, vômitos.
261		
262	Adultos e crianças:	
263		Náusea está comumente associada a altas dosagens orais. Caso reações gastrintestinais se tornem evidentes,
264		elas podem ser minimizadas administrando-se a dose do produto no início das refeições.
265	Incomum:	indigestão.
266	Muito raros:	colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica).
267		Descoloração superficial dos dentes foi relatada muito raramente em crianças. Uma boa
268		higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dos dentes, já que o produto pode ser
269		normalmente removido pela escovação.
270		Língua pilosa negra.
271	Glossite.	
272		<u>Distúrbios hepato-biliares</u>
273	Incomum:	notou-se aumento moderado em AST e/ou ALT em pacientes tratados com antibióticos
274		beta-lactâmicos, mas o significado deste achado ainda é desconhecido.
275	Muito raros:	hepatite e icterícia. Esses eventos foram observados com outros penicínicos e
276		cefalosporínicos.
277		Eventos hepáticos têm sido relatados predominantemente em homens idosos e podem estar
278		associados a tratamento prolongado.
279		Crianças: estes eventos têm sido relatados muito raramente em crianças.
280		Crianças e adultos: sinais e sintomas usualmente ocorrem durante o tratamento ou logo
281		após, mas em alguns casos podem não ser aparentes até várias semanas após o término do
282		tratamento. Estes são normalmente reversíveis. Eventos hepáticos podem ser graves e em
283		circunstâncias extremamente raras, mortes foram relatadas. Estas ocorreram quase sempre
284		em pacientes com doença subjacente grave ou fazendo uso de outros medicamentos com
285		conhecido potencial para causar efeitos hepáticos indesejáveis.
286		
287		<u>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</u>
288	Incomuns:	rash, prurido, urticária.
289	Raro:	eritema multiforme.
290	Muito raros:	Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa bolhosa,
291		exantema pustuloso generalizado agudo.
292		
293		Se qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade ocorrer o tratamento deve ser
294		descontinuado.
295		

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

Distúrbios renais e geniturinários

Muito raros: nefrite intersticial, cristalúria.

Vaginite.

POSOLOGIA

- Posologia para o tratamento de infecções:

Tabela posológica de Clavulin®		
Idade	Apresentação	Dosagem
Adultos e crianças acima de 12 anos	Comprimidos revestidos 500mg + 125mg	1 comprimido 3 vezes/dia
Crianças menores de 1 ano	Suspensão oral 125mg + 31,25mg/5ml	2,5ml 3 vezes/dia *
1-6 anos (10-18 kg)	Suspensão oral 125mg + 31,25mg /5ml	5ml 3 vezes/dia
Acima de 6 anos (18-40kg)	Suspensão oral 250mg + 62,50mg/5ml	5ml 3 vezes/dia

* A dose diária usual recomendada é de 25mg*/kg/dia, em doses divididas de 8 em 8 horas.

A posologia deve ser aumentada a critério médico, nos casos de infecções graves, até 50mg*/kg/dia em doses divididas de 8 em 8 horas.

*Cada 25mg de **Clavulin®** fornece 20mg de amoxicilina e 5mg de ácido clavulânico.

Os comprimidos de **Clavulin®** não são recomendados para crianças menores de 12 anos de idade.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

307 - Posologia para insuficiência renal

308 . Adultos

Insuficiência leve (Clearance de creatinina > 30 ml/min)	Insuficiência moderada (Clearance de creatinina 10-30 ml/min)	Insuficiência grave (Clearance de creatinina < 10 ml/min)
Sem alterações na dosagem	Um comprimido de 500mg +125mg a cada 12 horas	Os comprimidos de 500mg + 125mg não são recomendados

309

310 . Crianças:

311 Reduções similares na dosagem devem ser feitas para crianças.

312

313 - Posologia para insuficiência hepática:

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

315 A posologia deve ser aumentada, de acordo com as instruções do médico, em casos de infecções graves.

316 Para crianças pesando 40kg ou mais, deve ser administrada a posologia de adulto.

317 Instruções para Reconstituição

318 Para preparar a suspensão, coloque água filtrada até a marca indicada no rótulo e agite bem o frasco, até que
319 o pó se misture totalmente com a água. Verifique se a mistura atingiu a marca.

320 AGITE A SUSPENSÃO ANTES DE USAR.

321 Para minimizar a intolerância gastrointestinal potencial, administrar o medicamento no início da refeição. A
322 absorção de **Clavulin®** é favorecida quando o medicamento é administrado no início da refeição.

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

324

325 SUPERDOSAGEM

326 É pouco provável que, em caso de superdosagem de **Clavulin®**, ocorram problemas. Se aparecerem,
327 sintomas gastrointestinais e distúrbios no balanço hidroeletrolítico poderão ser evidentes. Nestes casos, o
328 tratamento é sintomático.

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise. O peso molecular, o grau de ligação protéica e o perfil farmacocinético do ácido clavulânico, em conjunto com informações de um paciente com insuficiência renal, sugerem que este componente também pode ser removido por hemodiálise.

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

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 em **Clavulin®** antecipa este mecanismo de defesa, bloqueando as enzimas β -lactamase, neutralizando, desta forma, os organismos sensíveis ao rápido efeito bactericida da amoxicilina em concentrações prontamente atingidas no corpo.

O clavulanato isoladamente possui baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em **Clavulin®**, ele produz um agente antibiótico de amplo espectro com larga aplicação em hospitais e na clínica geral.

A farmacocinética dos dois componentes de **Clavulin®** é quase equivalente. O pico dos níveis séricos das duas substâncias ocorre cerca de 1 hora após a administração oral. A absorção de **Clavulin®** é favorecida no início da refeição. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação sérica; cerca de 70% permanecem livres no soro.

Duplicando-se a dosagem de **Clavulin®**, aproximadamente duplicam-se os níveis séricos alcançados.

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. – México D.F. – México

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

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

M.S. 1.0107.0076

Farm.Resp.: Milton de Oliveira

CRF-RJ Nº: 5522

**Serviço de Atendimento ao
Consumidor
0800 701 22 33
Discagem Direta Gratuita**

Modelo de Texto de Bula

CLAVULIN TiD

Comprimidos 500mg + 125mg

Suspensão 125mg + 31,25mg/5mL e 250mg + 62,50mg/5mL

360 BL_clavulin_com_sus_GDS17_IPI06_v2.doc