

# Sinot Clav

amoxicilina +  
clavulanato de potássio

Comprimido revestido

## FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Frascos contendo 14 ou 20 comprimidos revestidos.

### USO ADULTO VIA ORAL

#### Composição:

Cada comprimido revestido contém:

amoxicilina anidra ..... 875 mg\*  
ácido clavulânico ..... 125 mg\*\*  
excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

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

\*cada 1 mg de amoxicilina anidra corresponde a 1,148 mg de amoxicilina trihidratada.

\*\*cada 1 mg de ácido clavulânico corresponde a 1,191 mg de clavulanato de potássio.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

#### AÇÃO ESPERADA DO MEDICAMENTO

Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) age em infecções bacterianas comuns onde o tratamento com antibióticos é indicado.

#### CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

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

#### PRAZO DE VALIDADE

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

**Nunca use medicamento com o prazo de validade vencido, pois pode ser prejudicial à sua saúde.**

#### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico.

**Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.**

**Informe ao seu médico se estiver amamentando.**

#### CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

Os comprimidos de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) devem ser engolidos inteiros, sem mastigar, com líquido. Os comprimidos não devem ser partidos para se tomar metade da dose.

A duração do tratamento deve ser apropriada para a indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão. O tratamento pode ser iniciado por via parenteral e continuado com uma preparação oral. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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

#### INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

**Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

#### REAÇÕES ADVERSAS

Informar ao seu 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

#### INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, administre no início da refeição. A absorção de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é otimizada quando administrado no início da refeição.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é contra indicado para pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina e a outros antibióticos da mesma classe (beta-lactâmicos), como as cefalosporinas.

#### NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

#### Características farmacológicas

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

#### Microbiologia

A amoxicilina é um antibiótico semi-sintético de amplo espectro de ação antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. Amoxicilina é, no entanto, suscetível à degradação por beta-lactamases e, portanto, o espectro de ação da amoxicilina sozinha não inclui os microrganismos que produzem estas enzimas.

O ácido clavulânico é um beta-lactâmico, estruturalmente relacionado às penicilinas, que possui a capacidade de inativar uma grande variedade 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 e frequentemente responsável pela transferência de resistência à droga. É, em geral, menos eficaz contra beta-lactamases do tipo 1 mediadas por cromossomos.

A presença do ácido clavulânico em Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) protege a amoxicilina da degradação pelas enzimas beta-lactamases, e estende de forma efetiva o espectro antibacteriano da amoxicilina por incluir muitas bactérias normalmente resistentes à amoxicilina e a outras penicilinas e cefalosporinas. Assim, Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) possui as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e inibidor de beta-lactamase. Sinot Clav (amoxicilina

+ clavulanato de potássio) é bactericida para uma ampla variedade de microrganismos, incluindo:

#### Gram-positivos

*Aeróbios: Enterococcus faecalis\*, Enterococcus faecium\*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Staphylococcus aureus\*, Staphylococcus coagulase negativus\* (Incluindo Staphylococcus epidermidis\*), espécies de Corynebacterium, Bacillus anthracis\*, Listeria monocytogenes.*

*Anaeróbios: Espécies de Clostridium, espécies de Peptococcus, Peptostreptococcus.*

#### Gram-negativos

*Aeróbios: Haemophilus influenzae\*, Moraxella catarrhalis\*, Escherichia coli\*, Proteus mirabilis\*, Proteus vulgaris\*, espécies de Klebsiella\*, espécies de Salmonella\*, espécies de Shigella\*, Bordetella pertussis, espécies de Brucella, Neisseria gonorrhoeae\*, Neisseria meningitidis\*, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida.*

*Anaeróbios: Espécies de Bacteroides\*, incluindo B. fragilis.*

\* Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem beta-lactamases, tornando-as resistentes à amoxicilina sozinha.

#### Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

Os dois componentes de Sinot Clav, amoxicilina e ácido clavulânico, são inteiramente decompostos em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos os componentes são rapidamente e bem absorvidos pela via de administração oral. A absorção de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é otimizada quando administrado no início da refeição.

#### Farmacocinética

Estudos farmacocinéticos foram realizados em crianças, incluindo um estudo que comparou amoxicilina + clavulanato de potássio 3 vezes ao dia e 2 vezes ao dia. Todos estes dados indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.

Os valores médios de AUC para amoxicilina são essencialmente os mesmos após administração duas vezes ao dia do comprimido de 875 mg, ou administração três vezes ao dia do comprimido de 500 mg, em adultos. Nenhuma diferença entre os esquemas posológicos de 875 mg (2 vezes ao dia) e 500 mg (3 vezes ao dia) é observada quando se compara T<sub>1/2</sub> ou C<sub>max</sub> de amoxicilina após normalização para as diferentes doses de amoxicilina administradas. De forma similar, nenhuma diferença é observada para os valores de T<sub>1/2</sub>, C<sub>max</sub> ou AUC de clavulanato após normalização apropriada da dose.

A hora da administração de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) em relação ao início da refeição não tem quaisquer efeitos marcantes sobre a farmacocinética de amoxicilina em adultos. Em um estudo do comprimido de 875 mg, a hora de administração em relação à ingestão no início da refeição teve um efeito marcante sobre a farmacocinética de clavulanato. Para AUC e C<sub>max</sub> de 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 C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> e AUC para amoxicilina e ácido clavulânico são apresentados abaixo, para uma dose de 875/125 mg de amoxicilina e ácido clavulânico administrada no início da refeição.

Parâmetros farmacocinéticos médios					
Administração do Fármaco	Dose (mg)	C <sub>max</sub> (mg/l)	T <sub>max</sub> * (horas)	AUC (mg/h/l)	T <sub>1/2</sub> (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 de amoxicilina atingidas com amoxicilina + clavulanato de potássio são similares àquelas produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina sozinha.

#### Distribuição

Após administração intravenosa, as concentrações terapêuticas de amoxicilina e ácido clavulânico podem ser detectadas nos tecidos e fluido intersticial. As concentrações terapêuticas das duas drogas foram encontradas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, gordura e tecidos musculares; fluidos considerados como tendo níveis terapêuticos incluem fluidos sinovial e peritoneal, bile e pus.

Nem amoxicilina nem ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que cerca de 25% de ácido clavulânico e 18% de amoxicilina do teor total de droga no plasma são ligados a proteínas. Pelos estudos em animais, não há evidências sugerindo que qualquer dos componentes se acumule em qualquer órgão.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno. Não há dados disponíveis sobre a passagem do ácido clavulânico pelo leite materno.

Estudos de reprodução em animais demonstraram que amoxicilina e o ácido clavulânico penetram na barreira placentária. No entanto, nenhuma evidência de comprometimento da fertilidade ou dano ao feto foram detectados.

#### Eliminação

Assim como com outras penicilinas, a principal via de eliminação da amoxicilina é através do rim, enquanto que para o clavulanato, a eliminação é por mecanismos não-renal e renal. Aproximadamente 60%-70% de amoxicilina e aproximadamente 40%-65% de ácido clavulânico são excretados de forma inalterada pela urina, durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose-única de um comprimido.

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como o ácido penicililico inativo, em quantidades equivalentes a 10%-25% da dose inicial. O ácido clavulânico é extensivamente metabolizado no homem para 2,5-diidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona, e eliminado pela urina e fezes e como dióxido de carbono no ar expirado.

#### INDICAÇÕES

Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é um agente antibiótico com um espectro de ação notavelmente amplo contra os patógenos bacterianos de ocorrência comum na clínica geral e em hospitais.

A ação inibitória da β-lactamase do clavulanato estende o espectro da amoxicilina, abrangendo uma variedade maior de microrganismos, incluindo muitos resistentes a outros antibióticos β-lactâmicos.

Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) para administração oral duas vezes ao dia, é indicado para o tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos seguintes sítios, quando suspeita-se que a causa sejam cepas produtoras de beta-lactamase resistentes à amoxicilina. Em outras situações, a amoxicilina sozinha deve ser considerada.

**- Infecções do Trato Respiratório Superior (incluindo ouvido, nariz e garganta):** em particular sinusite, otite média, tonsilite recorrente. Estas 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 considerada grave), broncopneumonia. Estas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae\** e *Moraxella catarrhalis\**.

**- Infecções do Trato Urinário:** em particular cistite (especialmente quando recorrente ou complicada - excluindo-se prostatite). Estas infecções são frequentemente causadas por *Enterobacteriaceae\** (principalmente *Escherichia coli\**), *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Enterococcus\**.

**- Infecções da Pele e Tecidos Moles:** em particular, celulite, mordidas de animais e abscesso dentário grave com celulite disseminada. Estas infecções são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus\**, *Streptococcus pyogenes* e espécies de *Bacteróides\**.

\*Algumas cepas destas espécies de bactérias produzem beta-lactamase, tornando-as resistentes à amoxicilina sozinha.

Infecções mistas causadas por microrganismos suscetíveis a amoxicilina juntamente com microrganismos produtores de beta-lactamase suscetíveis a Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) podem ser tratadas com o produto. Estas infecções não devem necessitar da adição de outro antibiótico resistente a beta-lactamases.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade à penicilina e com um histórico prévio de icterícia / disfunção hepática associadas ao Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) ou à penicilina.

Deve ser dada atenção a possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos. Ex: cefalosporinas.

#### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:

Antes de iniciar o tratamento com Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) uma pesquisa cuidadosa deve ser feita com relação a reações prévias de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Alterações nos testes de função hepática foram observadas em alguns pacientes recebendo amoxicilina + clavulanato de potássio. A significância clínica destas alterações é incerta, mas Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) deve ser usado com cautela em pacientes com evidências de disfunção hepática.

Icterícia colestatística, que pode ser grave, mas geralmente reversível, foi relatada raramente. Os sinais e sintomas podem não ser aparentes por várias semanas após o tratamento ter sido descontinuado.

Em pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) não é recomendado.

Reações de hipersensibilidade (anafilactóides) sérias e ocasionalmente fatais foram relatadas em pacientes recebendo tratamento com penicilina. Estas reações são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilina.

Rashes eritematosos foram associados à febre glandular em pacientes recebendo amoxicilina.

O uso prolongado pode ocasionalmente resultar em crescimento excessivo de microrganismos não-suscetíveis.

#### GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

##### Uso na gravidez

Estudos de reprodução em animais (camundongos e ratos), com amoxicilina + clavulanato de potássio administrado por via oral e parenteral, não demonstraram quaisquer efeitos teratogênicos. Em um único estudo em mulheres com parto prematuro, ruptura prematura da bolsa amniótica, foi relatado que o uso profilático de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) pode estar associado a um risco aumentado do recém nato apresentar enterocolite necrotizante. Assim como com todos os medicamentos, o uso de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que seja considerado essencial pelo médico.

##### Uso na Lactação

Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) pode ser administrado durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilização, associado à excreção de pequenas quantidades pelo leite materno, não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactante.

##### Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Os 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 diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) pode resultar em um aumento e prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue mas não do ácido clavulânico.

Prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina foram relatados em alguns pacientes que estavam recebendo amoxicilina + clavulanato de potássio. Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) deve ser usado com cautela em pacientes sob tratamento com anticoagulantes. Tal como ocorre com outros antibióticos de amplo espectro, Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) pode reduzir a eficácia dos contraceptivos orais e as pacientes devem ser adequadamente advertidas.

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 Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) e alopurinol.

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Os efeitos colaterais são incomuns e principalmente de natureza leve e transitória.

##### Reações gastrointestinais

Diarréia, indigestão, náusea, vômito e candidíase mucocutânea foram relatados. Colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica) foi raramente relatada. Náusea, embora rara, é mais frequentemente associada a altas doses orais. Se efeitos colaterais gastrointestinais ocorrerem com o tratamento oral, eles podem ser reduzidos pela ingestão de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) no início das refeições.

##### Efeitos geniturinários

Prurido vaginal, ulceração e secreção podem ocorrer.

##### Efeitos hepáticos

Aumentos moderados e assintomáticos em TGO e/ou TGA e fosfatases alcalinas foram relatados ocasionalmente. Hepatite e icterícia colestatística foram relatadas raramente. Estas reações hepáticas foram relatadas com mais frequência com Sinot Clav

(amoxicilina + clavulanato de potássio) do que com outras penicilinas.

Após administração de amoxicilina + clavulanato de potássio, reações hepáticas foram relatadas com mais frequência em homens e em pacientes idosos, particularmente naqueles acima de 65 anos. O risco aumenta quando a duração do tratamento é superior a 14 dias. Estas reações foram raramente relatadas em crianças. Os sinais e sintomas geralmente ocorrem durante ou logo após o tratamento, mas em alguns casos pode não ocorrer até várias semanas após o término do tratamento. As reações hepáticas são geralmente reversíveis, mas podem ser graves e, muito raramente, mortes foram relatadas.

##### Reações de hipersensibilidade

Rash cutâneo (eritematosos e urticária) ocorrem algumas vezes. Raramente eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa bolhosa, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade foram relatados. O tratamento deve ser descontinuado se um destes distúrbios ocorrer. Em comum com outros antibióticos β-lactâmicos, angioedema e anafilaxia foram relatados. Nefrite intersticial pode ocorrer raramente.

##### Efeitos hematológicos

Assim como com outros β-lactâmicos, leucopenia transitória, trombocitopenia e anemia hemolítica foram relatadas raramente. Prolongamento do tempo de sangramento e tempo de protrombina também foram relatados raramente.

##### Efeitos sobre o SNC

Efeitos sobre o SNC foram observados muito raramente. Estes incluem hiperatividade reversível, vertigem, cefaléia e convulsões. Convulsões podem ocorrer com a função renal comprometida ou naqueles pacientes recebendo altas dosagens.

##### Outras

Descoloração superficial dos dentes foi raramente relatada em crianças. Como a descoloração pode geralmente ser removida com a escovação, uma boa higiene oral pode ajudar prevenir a descoloração dos dentes.

#### MODO DE USO

##### Posologia :

Um comprimido de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) 875 mg 2 vezes ao dia.

##### Insuficiência Renal

Para pacientes com TFG > 30 ml/min, nenhum ajuste na dose é necessário. Para pacientes com TFG < 30 ml/min, Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) não é recomendado.

##### Insuficiência Hepática

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

##### Método da Administração

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros sem mastigar. Se necessário, os comprimidos podem ser partidos pela metade e engolidos sem mastigar.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, administre no início da refeição. A absorção de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é otimizada quando administrado no início da refeição. A duração do tratamento deve ser apropriada para a indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão.

O tratamento pode ser iniciado por via parenteral e continuado com uma preparação oral.

#### SUPERDOSAGEM

É pouco provável que, em caso de superdosagem com Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio), ocorram problemas. Se ocorrerem, sintomas gastrointestinais e distúrbios no balanço hidroeletrólítico podem ser evidentes. Eles podem ser tratados sintomaticamente, com atenção para o balanço de água / eletrólitos. Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) pode ser removido da circulação por hemodiálise.

#### 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 Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) antecipa este mecanismo de defesa, bloqueando as enzimas β-lactamase e neutralizando, desta forma, os microrganismos 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 Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio), ele produz um agente antibiótico de amplo espectro com larga aplicação em hospitais e na clínica geral.

A farmacocinética dos dois componentes de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é quase equivalente. O pico dos níveis séricos das duas substâncias ocorre cerca de 1 hora após administração oral. A absorção de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio) é otimizada 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 dose de Sinot Clav (amoxicilina + clavulanato de potássio), aproximadamente duplicam-se os níveis séricos alcançados.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS - 1.0043.1000

Form. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

Fabricado por:

**EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.**  
Rua Enéas Luiz Carlos Barbanti, 216  
São Paulo – SP



**EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA.**  
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP  
CNPJ: 61.190.096/0001-92  
**Indústria Brasileira**



**Eurofarma**  
0800-704-3876  
euroatende@eurofarma.com.br  
www.eurofarma.com.br