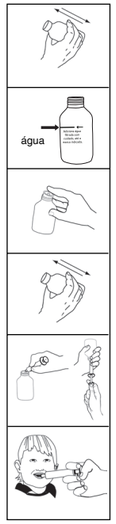
BU Amoxi_clavulanato 4336001.qxd 18.01.11 15:39 Page 1

Modo de administração
Agite antes de usar
Modo de preparar:



1. Agite o frasco para dispersar o pó.

2. Retire a tampa plástica do frasco contendo o pó.

3. Adicione água filtrada com cuidado, até a ponta da seta assinalada no rótulo.

4. Agite o frasco novamente. Deixe a suspensão oral repousar por alguns instantes.

5. Se o produto ainda não atingiu a seta, adicione água filtrada novamente, em pequenas porções, agitando o frasco após cada adição, até que a suspensão oral reconstituída atinja a marca indicada no rótulo.

6. Coloque a tampa com orifício (batoque).

7. Tampe o frasco com a tampa plástica e agite bem até que se forme uma suspensão homogênea. O volume total da suspensão oral será de 70 ml ou 100 ml.

Modo de administração da suspensão oral:

1. Retire a tampa plástica.

2. Ajuste a seringa no orifício, vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa para retirar a dose recomendada pelo médico.

3. Administre a dose contida na seringa diretamente na boca da criança, empurrando o êmbolo até o final.

4. Feche bem o frasco.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrintestinal, administre no início da refeição. A absorção da amoxicilina + clavulanato de potássio é otimizada quando administrada 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 amoxicilina + clavulanato de potássio, ocorram problemas. Se ocorrerem, sintomas gastrintestinais e distúrbios no balanço eletrolítico podem ser evidentes. Eles podem ser tratados sintomaticamente, com atenção para o balanço hidro-eletrolítico. A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser removida da circulação por hemodiálise.
Observou-se cristalúria associada à amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal.

PACIENTES IDOSOS
As mesmas orientações dadas aos adultos devem ser seguidas para os pacientes idosos, observando-se as recomendações específicas para grupos de pacientes descritos nos itens Contraindicações 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 na amoxicilina + clavulanato de potássio antecipa este mecanismo de defesa, bloqueando as enzimas ß-lactamases, permitindo, desta forma, a neutralização dos 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 na amoxicilina + clavulanato de potássio, ele produz um agente antibiótico de amplo espectro e larga aplicação em hospitais e na clínica geral.
A farmacocinética dos dois componentes da 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 da amoxicilina + clavulanato de potássio é otimizada no início da refeição. Tanto o clavulanato quanto a amoxicilina têm baixos níveis de ligação séricas; cerca de 70% permanecem livres no soro.
Duplicando-se a dose de amoxicilina + clavulanato de potássio, aproximadamente duplicam-se os níveis séricos alcançados.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

MS - 1.1213.0409

Farmacêutico Responsável: Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

Produzido por:
LEK Pharmaceuticals d.d.
Prevalje - Eslovênia

Embalado por:
Blisfarma Antibióticos Ltda.
Diadema - SP

Importado por:
Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira

Número de Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho.

CAC
Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 18:00 h (seg. a sex.)

BU 05 - SAP 4336001 (D) 12/10

185 mm

A bula deve ter: 2 dobras verticais e 2 dobras horizontais ao texto

200 mm

Biosintética
uma empresa achê

amoxicilina + clavulanato de potássio

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

Pó para preparação extemporânea

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Pó para preparação extemporânea.
Embalagem contendo frasco de 70 ml (400 mg + 57 mg/5 ml), acompanhado de seringa dosadora.

COMPOSIÇÃO
Cada 5 ml de suspensão oral de amoxicilina + clavulanato de potássio contém:
amoxicilina (sob a forma de amoxicilina tri-hidratada) ..... 400 mg
ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio) ..... 57 mg
Excipientes: ácido cítrico, citrato de sódio, celulose microcristalina + carmelose sódica, goma xantana, dióxido de silício, aroma de limão, aroma de cereja silvestre, sacarina sódica e manitol.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento
A amoxicilina + clavulanato de potássio age em infecções bacterianas comuns, onde o tratamento com antibióticos é indicado.

Cuidados de armazenamento
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.
A suspensão oral, após reconstituição, deve ser mantida na geladeira, conservando-se por um período de 10 dias. Não congelar.

Prazo de validade
Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação
Caso ocorra gravidez durante ou logo após o tratamento com amoxicilina + clavulanato de potássio suspenda a medicação e comunique imediatamente ao seu médico.
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Cuidados de administração
Agite antes de usar.

Modo de preparar:

1. Agite o frasco para dispersar o pó.

2. Retire a tampa plástica do frasco contendo o pó.

3. Adicione água filtrada com cuidado, até a ponta da seta assinalada no rótulo.

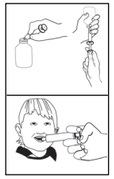
4. Agite o frasco novamente. Deixe a suspensão oral repousar por alguns instantes.

5. Se o produto ainda não atingiu a seta, adicione água filtrada novamente, em pequenas porções, agitando o frasco após cada adição, até que a suspensão oral reconstituída atinja a marca indicada no rótulo.

6. Coloque a tampa com orifício (batoque).

7. Tampe o frasco com a tampa plástica e agite bem até que se forme uma suspensão homogênea. O volume total da suspensão oral será de 70 ml.

Modo de administração da suspensão oral:



1. Retire a tampa plástica.

2. Ajuste a seringa no orifício, vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo da seringa para retirar a dose recomendada pelo médico.

3. Administre a dose contida na seringa diretamente na boca da criança, empurrando o êmbolo até o final.

4. Feche bem o frasco.
Siga a orientação do 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
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como diarréia, indigestão, náusea, vômito, prurido vaginal e urticária.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias
Informe ao seu médico se estiver fazendo uso de outros medicamentos.

Contraindicações e precauções
O uso de amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade à penicilina.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

Propriedades farmacológicas
Propriedades farmacodinâmicas
A 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 bactericida contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A amoxicilina é, no entanto, suscetível à degradação por beta-lactamases e, portanto, o espectro de ação da amoxicilina isolada 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 produzidas por 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 na 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, a amoxicilina + clavulanato de potássio possui as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e inibidor de beta-lactamase. A 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 negativos** (incluindo *Staphylococcus epidermidis*)*, espécies de *Corynebacterium, Bacillus anthracis*, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus agalactiae.*

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, Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylory,* espécies de *Legionella, Yersinia enterocolitica*.*

Anaeróbios: espécies de *Bacteroides*,* incluindo *B. fragilis,* espécies de *Fusobacterium*.*

Outros: *Borrelia burgdorferi, Chlamydiae, Leptospira icterhaemorrhagiae, Treponema pallidum.*
*Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem beta-lactamases, tornando-as resistentes à amoxicilina isolada.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes da amoxicilina + clavulanato de potássio, a amoxicilina e o ácido clavulânico, são solúveis em solução aquosa com pH fisiológico. Ambos os componentes são rapidamente e bem absorvidos pela via de administração oral. A absorção de 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.

A hora da administração de amoxicilina + clavulanato de potássio em relação ao início da refeição não tem quaisquer efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em adultos. Em um estudo de biodisponibilidade, a hora de administração em relação à ingestão no início da refeição teve um efeito marcante sobre a farmacocinética de clavulanato. Para AUC e $C_{máx}$ 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.

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

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, tecido adiposo 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. Traços de clavulanato também podem ser detectados no leite materno. Com exceção do risco de sensibilização associada com esta excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente.

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

Metabolismo

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como o ácido penicilóico 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-pirol-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.

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 ambos os 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.

INDICAÇÕES

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

A amoxicilina + clavulanato de potássio para administração oral, duas vezes ao dia, é indicada no tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos seguintes casos, quando suspeita-se que a causa seja de cepas produtoras de beta-lactamase resistentes à amoxicilina. Em outras situações, a amoxicilina isolada 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, uretrite, pielonefrite, infecções genitais femininas tipicamente causadas por *Enterobacteriaceae** (principalmente *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus,* espécies de *Enterococcus** e gonorréia causada por *Neisseria gonorrhoeae.*

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 *Bacteroides*.*

*Algumas cepas dessas espécies de bactérias produzem beta-lactamase, tornando-as resistentes à amoxicilina isolada.

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

CONTRAINDICACÕES

A amoxicilina + clavulanato de potássio é contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à penicilina e com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associadas a amoxicilina + clavulanato de potássio ou à penicilina.

Deve ser dada atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos beta-lactâmicos, como por exemplo as cefalosporinas.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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

A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usado com cautela em pacientes com evidências de disfunção hepática.

Em pacientes com insuficiência renal, a dosagem de amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser ajustada de acordo com o grau de disfunção (ver Posologia).

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 à penicilina. Se uma reação alérgica ocorrer, a terapia com a amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser interrompida e terapias alternativas adequadas instituídas. Reações anafilactóides graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina.

Em pacientes com diurese reduzida, cristalúria foi relatada raramente, predominantemente na terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é recomendável que se mantenham uma ingesta adequada de líquidos para reduzir a possibilidade de cristalúria associada a amoxicilina.

Rashes eritematosos foram associados à mononucleose infecciosa em pacientes recebendo amoxicilina.

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

O prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina foi observado em alguns pacientes recebendo amoxicilina + clavulanato de potássio. A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usado com cautela em pacientes recebendo terapia anti-coagulante.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Uso na gravidez

Categoria de risco na gravidez: B.

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

Estudos de reprodução em animais (camundongos e ratos em doses até 10 vezes superiores a dose humana), 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 amoxicilina + clavulanato de potássio pode estar associado a um risco aumentado do neonato apresentar enterocolite necrotizante. Assim como com todos os medicamentos, o uso de 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

A amoxicilina + clavulanato de potássio pode ser administrada durante o período de lactação. Com exceção do risco de sensibilidade associada à excreção de pequenas quantidades pelo leite materno, não há efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de probenecida não é recomendado. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante com 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. A amoxicilina + clavulanato de potássio deve ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com anticoagulantes. Tal como ocorre com outros antibióticos, a amoxicilina + clavulanato de potássio pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

BU 05 - SAP 4336001 (D) 12/10

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 de amoxicilina + clavulanato de potássio e alopurinol.

REAÇÕES ADVERSAS E ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

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 rara (<1/10000).

Infecções e infestações

Comum: candidíase mucocutânea.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Raro: leucopenia reversível (incluindo neutropenia) e trombocitopenia.

Muito raro: agranulocitose reversível e anemia hemolítica. Prolongamento do tempo de sangramento e do 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: tonteira, dor de cabeça.

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

Distúrbios gastrintestinais

Adultos

Muito comum: diarréia.

Comum: náusea, vômitos.

Crianças

Comum: diarréia, náusea, vômitos.

Adultos e crianças

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.

Distúrbios hepato-biliares

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

Muito raro: hepatite e icterícia. Esses eventos foram notados com outros penicilínicos 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. Crianças e adultos: 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 e 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, necrose epidérmica tóxica, dermatite esfoliativa 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.

POSOLOGIA

A dose usual diária recomendada é:

- 25/3,6 mg/kg/dia em infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, por exemplo: amidalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e tecidos moles)
- 45/6,4 mg/kg/dia para o tratamento de infecções mais sérias (infecções do trato respiratório superior, por exemplo: otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, por exemplo: broncopneumonia e infecções do trato urinário).

As tabelas abaixo fornecem instruções para crianças:

Crianças acima de 2 anos:

25/3,6 mg/kg/dia	2 - 6 anos (13 - 21 kg)	2,5 ml de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/ 5 ml	2 x ao dia
	7 - 12 anos (22 - 40 kg)	5,0 ml de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/ 5 ml	2 x ao dia
45/6,4 mg/kg/dia	2 - 6 anos (13 - 21 kg)	5,0 ml de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/ 5 ml	2 x ao dia
	7 - 12 anos (22 - 40 kg)	10,0 ml de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/ 5 ml	2 x ao dia

Crianças de 2 meses a 2 anos:

Crianças abaixo de 2 anos devem receber doses de acordo com o peso corporal.

amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão oral 400 mg + 57 mg/5 ml		
Peso (kg)	**25/3,6 mg/kg/dia (ml/2 x ao dia)**	**45/6,4 mg/kg/dia (ml/2 x ao dia)**
2	0,3	0,6
3	0,5	0,8
4	0,6	1,1
5	0,8	1,4
6	0,9	1,7
7	1,1	2,0
8	1,3	2,3
9	1,4	2,5
10	1,6	2,8
11	1,7	3,1
12	1,9	3,4
13	2,0	3,7
14	2,2	3,9
15	2,3	4,2

A experiência com amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 ml é insuficiente para embasar recomendações de dosagem para crianças abaixo de 2 meses de idade.

Bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida

Não é recomendado o uso de amoxicilina + clavulanato de potássio suspensão 400 mg + 57 mg/5 ml em bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida.

Insuficiência renal

Para pacientes com TFG > 30 ml/min, nenhum ajuste na dosagem é necessário. Para pacientes com TFG < 30 ml/min, a amoxicilina + clavulanato de potássio não é recomendada.

Insuficiência hepática

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