



Sinot Clav

(amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio)

Bula para profissional da saúde

Pó para suspensão oral

400 mg + 57 mg / 5 mL

Sinot Clav

amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Pó para suspensão oral

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Pó para suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL. Embalagem com 1 frasco contendo 70 mL (após reconstituição) + 1 seringa dosadora ou 2 frascos com 70 mL (após reconstituição) + de 2 seringas dosadoras

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 MESES DE IDADE

COMPOSIÇÃO:

Cada 5 mL de suspensão oral contém:

amoxicilina (sob a forma de tri-hidratada)*.....400 mg
ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio)**.....57 mg
veículo***..... q.s.p 5 mL

*Cada 1,148 mg de amoxicilina tri-hidratada equivalem a 1 mg de amoxicilina anidra

**Cada 1,191 mg de clavulanato de potássio equivalem a 1 mg de ácido clavulânico

***Veículo: dióxido de silício, goma xantana, ácido succínico, aspartamo, aroma de morango, aroma de baunilha, hipromelose, maltodextrina, poloxâmer, butil-hidroxitolueno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser utilizado de acordo com os guias locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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, muitos deles resistentes a outros antibióticos betalactâmicos.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em administração oral, duas vezes ao dia, é indicado para tratamento de curta duração de infecções bacterianas nos casos citados a seguir, quando se suspeita que as cepas produtoras de betalactamase resistentes à amoxicilina sejam a causa dessas infecções. Em outras situações, deve-se considerar a administração isolada de amoxicilina.

- Infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), em particular sinusite, otite média e amigdalite 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 considerada grave) e broncopneumonia. Essas infecções são frequentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae** e *Moraxella catarrhalis**.

- Infecções do trato geniturinário, 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 da pele e dos 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 ao Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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 em conjunto com microrganismos produtores de betalactamase sensíveis ao Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) podem ser tratadas com o 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 tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) e amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) administrada 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 tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) em comparação ao que recebeu amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia.

Amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) foi comparado a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) 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 da amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) em comparação a amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) administrado três vezes ao dia, especialmente com relação à incidência de diarreia (26,7% dos pacientes do grupo de amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL) versus 9,6% dos que receberam amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio (125 mg + 31,25 mg/5 mL ou 250 mg + 62,50 mg/5 mL) três vezes ao dia; $p < 0,0001$).

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

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) contém como princípios ativos a amoxicilina, quimicamente 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 gram positivos e gram negativos. É também, 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 tem 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 na fórmula de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) 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, Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) tem as propriedades características de antibiótico de amplo espectro e de inibidor de betalactamases.

Propriedades farmacocinéticas

Realizaram-se estudos farmacocinéticos com crianças, e um deles comparou Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em administração de três vezes ao dia com o uso duas vezes ao dia. Todos esses dados indicam que a farmacocinética de eliminação observada em adultos também se aplica a crianças com função renal madura.

O momento da administração de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em relação ao início da refeição não tem efeitos marcantes sobre a farmacocinética da amoxicilina em pacientes adultos. Em um estudo sobre biodisponibilidade, o momento de administração em relação ao início da refeição teve efeito marcante sobre a farmacocinética do clavulanato. No que se refere à AUC e à $C_{\text{máx}}$ do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos com a administração de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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 Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) são similares às produzidas pela administração oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada.

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.

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 inerentemente 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 enterocolitica*

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 betalactamase. Se um microrganismo isolado é sensível a amoxicilina, pode ser considerado sensível a Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio).

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Os dois componentes de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), 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. Absorção de amoxicilina-clavulanato é otimizada quando tomada no início de uma refeição.

Distribuição

Após a administração intravenosa, pode-se detectar concentrações terapêuticas da amoxicilina e do ácido clavulânico nos tecidos e no fluido intersticial. Foram encontradas concentrações terapêuticas de ambas as drogas na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, tecido adiposo e tecidos musculares; no que se refere aos fluidos, elas foram observadas no sinovial, no peritoneal, na bile e no pus.

Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico possuem alta ligação a proteínas; estudos demonstram que, do total dessas drogas no plasma, cerca de 25% do ácido clavulânico e 18% da amoxicilina são ligados a proteínas. Segundo estudos feitos com animais, não há evidências de que algum dos componentes se acumule em qualquer órgão.

A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno, que também contém traços de clavulanato. Com exceção do risco de sensibilização associado com essa excreção, não existem efeitos prejudiciais conhecidos para o recém-nascido lactente.

Estudos sobre reprodução realizados com 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.

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-pírol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxibutano-2-ona e eliminado pela urina e pelas fezes como dióxido de carbono no ar expirado.

Eliminação

Assim como outras penicilinas, a amoxicilina tem como principal via de eliminação os rins. Já o clavulanato é eliminado tanto por via renal como não renal.

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (**ver item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a betalactâmicos, como penicilinas e cefalosporinas.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é também contraindicado para pacientes com histórico prévio de icterícia/disfunção hepática associada ao seu uso ou ao uso de penicilina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, cefalosporinas ou a outros alérgenos.

Houve 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 histórico de hipersensibilidade à penicilina. Se houver reação alérgica, deve-se interromper o tratamento com Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) e instituir terapias alternativas adequadas. As reações anafilactoides graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina.

Deve-se evitar o uso de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de rash cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina (**ver item 4. CONTRAINDICAÇÕES**).

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 diarreia 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 (aumento da razão normalizada internacional, INR) em pacientes tratados com Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) e anticoagulantes orais. Deve-se efetuar monitoramento apropriado em caso de prescrição concomitante de anticoagulantes. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação.

Observaram-se alterações nos testes de função hepática de alguns pacientes sob tratamento com Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio). A significância clínica dessas alterações é incerta, mas este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que apresentam evidências de disfunção hepática.

Raramente se relatou icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Os sinais e sintomas de icterícia talvez surjam tardiamente e só se manifestem várias semanas após a interrupção do tratamento.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em suspensão oral não é recomendável para pacientes com insuficiência renal moderada ou grave.

Os relatos de cristalúria em pacientes com diurese reduzida foram raros e ocorreram predominantemente naqueles em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, recomenda-se manter ingestão adequada de líquidos para reduzir a possibilidade de cristalúria associada ao uso da amoxicilina (**ver item 10. SUPERDOSE**).

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) 400 mg + 57 mg/5 mL contém aspartamo; portanto, é preciso ter cautela em caso de fenilcetonúria.

Atenção, fenilcetonúricos: este medicamento contém fenilalanina.

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 com animais (camundongos e ratos) que receberam Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) em administração oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que tiveram parto prematuro e ruptura precoce da bolsa amniótica, relatou-se que o uso profilático de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode estar associado ao aumento do risco de o recém-nascido apresentar enterocolite necrotizante. Assim como todos os medicamentos, o uso de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser evitado na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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 Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode resultar no aumento e no prolongamento dos níveis de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico.

O uso de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas da pele. Não há dados sobre o uso de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) com alopurinol.

Tal como ocorre com outros antibióticos, Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos, e assim reduzir a eficácia dos contraceptivos orais combinados.

Há, na literatura, casos raros de aumento da INR em pacientes que usam acenocumarol ou varfarina e recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina e a INR devem ser cuidadosamente monitorados, ao início ou na interrupção da terapia com Sinot Clav (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 tri-hidratada + 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

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

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

A suspensão oral, após o preparo, ficará estável por sete dias. Para isso, você deve conservá-la no refrigerador (em temperatura de 2°C a 8°C). Se não for mantida na geladeira, a suspensão escurece gradativamente e fica amarelo-escura em 48 horas e marrom-tijolo após 96 horas. Depois de oito dias, mesmo guardada na geladeira, a suspensão se torna amarelo-escura e, em dez dias, passa a marrom-tijolo. Portanto, após sete dias, o produto deve ser descartado.

Após o preparo, manter sob refrigeração em temperatura entre 2°C e 8°C por sete dias.

Características do produto:

Antes de Reconstituir – Pó de coloração branca à amarelada, homogêneo.

Após Reconstituição – Suspensão de coloração branca à amarelada, homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Uso oral

Para preparar a suspensão, adicione água filtrada até atingir a marca indicada no rótulo e agite bem o frasco até que o pó se misture totalmente com a água. Verifique se a mistura atingiu o nível correto (ver **Instruções para Reconstituição**).

Agite a suspensão antes de usá-la.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, administre o medicamento no início da refeição. A absorção de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) torna-se ideal quando ele é administrado no início da refeição. A duração do tratamento deve adequar-se à indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão.

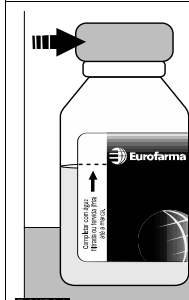
Instruções para reconstituição

IMPORTANTE: AGITE O FRASCO ANTES DE ABRI-LO, ATÉ DEIXAR O PÓ SOLTO. ISSO FACILITARÁ A RECONSTITUIÇÃO.

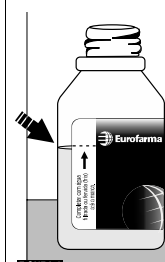
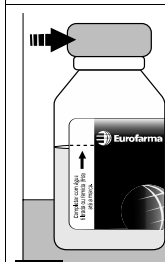
ATENÇÃO: Caso esteja com a apresentação de 2 frascos, reconstituir o segundo somente após o término do uso do primeiro frasco.



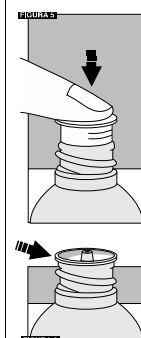
1. Antes de abrir o frasco agite-o para dispersar o pó, conforme figura 1.



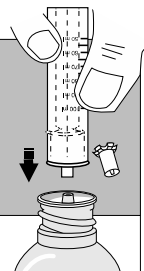
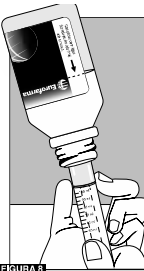
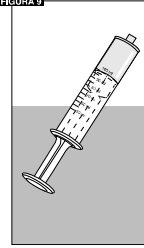
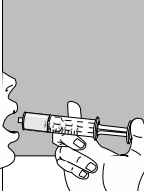
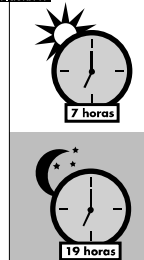
2. Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) possui tampa de plástico de perfeita vedação e segurança. Para abrir gire a tampa no sentido anti-horário conforme a figura 2.



3. Adicione água filtrada até a marca indicada no rótulo (seta). Recoloque a tampa e agite o vidro até o pó misturar-se totalmente. Espere a espuma baixar e verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo, conforme mostram as figuras 3 e 4. **ISTO É IMPORTANTE!** Caso contrário, adicione mais água até a marca e torne a agitar o líquido para que se forme uma suspensão homogênea. Observação: você poderá utilizar a seringa dosadora para adicionar água no frasco.



4. Abra novamente a tampa de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), retire a seringa dosadora da embalagem, pegue o batoque que vem acoplado na ponta da seringa dosadora e encaixe firmemente na boca do vidro, conforme mostra a figura Observação: o batoque deve estar totalmente encaixado no vidro, conforme demonstrado na figura 6, caso contrário o frasco não fechará corretamente quando for necessário.

	5. Abra a tampa do frasco, retire a tampa da seringa dosadora e encaixe-a na boca do frasco, conforme indicado na figura 7.
	6. Segure o frasco de cabeça para baixo, com uma das mãos segure o dosador e com a outra puxe o êmbolo da seringa dosadora até a medida indicada no corpo do mesmo, conforme indicado na figura 8.
	7. IMPORTANTE: As doses estão em mL no corpo do êmbolo. Para obter a dose prescrita pelo médico, puxe o êmbolo até que a dose esteja exatamente em linha com a base da seringa (foguete), conforme figura 9.
	8. Insira a seringa dosadora na boca da criança e pressione o êmbolo, devagar, para que o líquido não saia com muita força, conforme indicado na figura 10. Lave bem a seringa dosadora após a sua utilização.
	9. Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) deve ser tomado em esquema de duas vezes ao dia. Uma sugestão é tomá-lo às 7 da manhã e às 19 horas da noite. Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode ser tomado antes, durante ou após as refeições, conforme indicado na figura 11.

AGITAR O FRASCO E RETIRAR O AR DO DOSADOR ANTES DE ADMINISTRAR CADA DOSE.

Agite a suspensão antes de usá-la.

Posologia

A dose usual diária recomendada é:

- 25/3,6 mg/kg/dia para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente, infecções das vias respiratórias inferiores e infecções da pele e dos tecidos moles);
- 45/6,4 mg/kg/dia para tratamento de infecções mais sérias (infecções das vias respiratórias superiores, como otite média e sinusite, infecções das vias respiratórias inferiores, como broncopneumonia, e infecções urinárias).

As tabelas abaixo fornecem instruções de dosagem para crianças

Crianças acima de 2 anos

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

Crianças de 2 meses a 2 anos

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

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL		
Peso (kg)	25/3,6 mg/kg/dia (mL/2x/dia)	45/6,4 mg/kg/dia (mL/2x/dia)
2	0,3 mL	0,6 mL
3	0,5 mL	0,8 mL
4	0,6 mL	1,1 mL
5	0,8 mL	1,4 mL
6	0,9 mL	1,7 mL
7	1,1 mL	2,0 mL
8	1,3 mL	2,3 mL
9	1,4 mL	2,5 mL
10	1,6 mL	2,8 mL
11	1,7 mL	3,1 mL
12	1,9 mL	3,4 mL
13	2,0 mL	3,7 mL
14	2,2 mL	3,9 mL
15	2,3 mL	4,2 mL

A experiência com Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL é insuficiente para embasar as recomendações de dosagem para crianças abaixo de 2 meses de idade.

Bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida

Não se recomenda o uso de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão 400 mg + 57 mg/5 mL em bebês com função renal ainda não plenamente desenvolvida.

Insuficiência renal

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes TFG <30 mL/min, Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) não é recomendável.

Insuficiência hepática

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Usaram-se dados de estudos clínicos feitos com grande número de pacientes para determinar a frequência das reações indesejáveis (de muito comuns a raras). A frequência de todas as outras reações indesejáveis (isto é, aquelas que ocorreram em nível menor que 1/10.000) foi determinada utilizando-se, principalmente, dados de pós-comercialização e se refere à taxa de relatos, e não à frequência real.

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):

- tontura
- dor de cabeça
- indigestão
- aumento moderado de AST ou ALT em pacientes sob tratamento com antibióticos betalactâmicos, mas o significado desse achado ainda é desconhecido**
- rash cutâneo, prurido e urticária (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado)

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000):

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia) e trombocitopenia;
- eritema multiforme (se ocorrer qualquer reação dermatológica 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, síndrome semelhante à doença do soro e vasculite de hipersensibilidade;
- hiperatividade reversível e convulsões (estas podem ocorrer em pacientes com disfunção renal ou nos que recebem altas dosagens)
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica) **(ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)**
- descoloração superficial dos dentes (relatos muito raros em crianças); uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir o problema, que normalmente é removido pela escovação
- língua pilosa negra
- hepatite e icterícia colestática* (esses eventos foram notados com outros penicilínicos e cefalosporínicos)
- síndrome de Stevens-Johnsons, necrose epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado)
- nefrite intersticial e cristalúria (associada ao uso da amoxicilina, em alguns casos pode levar à insuficiência renal)
- prurido vaginal, ulceração e secreção

*a náusea é comumente associada a altas dosagens orais; caso se evidencie reações gastrointestinais, é possível reduzi-las administrando-se a dose no início das refeições;

** Houve relatos de eventos hepáticos, predominantemente em homens idosos, que 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 só se manifestam várias semanas após sua interrupção, sendo normalmente reversíveis.

Os eventos hepáticos podem tornar-se graves e houve, em circunstâncias extremamente raras, relatos de mortes. Elas ocorreram quase sempre entre pacientes com grave doença subjacente ou que usavam concomitantemente medicações de conhecido potencial causador de efeitos hepáticos indesejáveis.

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

10. SUPERDOSE

É pouco provável que ocorram problemas causados por superdose de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio). Caso sintomas gastrointestinais e distúrbios do balanço hídrico e eletrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático, com atenção para o balanço de água/eletrolitos.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode ser removido da circulação por hemodiálise. Observou-se cristalúria associada ao uso de amoxicilina, o que, em alguns casos, levou à insuficiência renal.

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 Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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.

Usado isoladamente, o clavulanato apresenta baixa atividade antibacteriana; entretanto, em associação com a amoxicilina, como em Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), se torna um agente antibiótico de amplo espectro e de larga aplicação em hospitais e na clínica geral.

A farmacocinética dos dois componentes de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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 Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + 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 Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

M.S.: 1.0043.1155

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira

CRF-SP: 30.378

Venda sob prescrição médica

Só pode ser vendido com retenção da receita

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/06/2017.

Fabricado por: 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