

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Clavamox ES 600 mg/42,9 mg/ 5 ml pó para suspensão oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, cada ml de suspensão oral contém 120 mg de amoxicilina (sob a forma de amoxicilina tri-hidratada) e 8,58 mg de ácido clavulânico (sob a forma de clavulanato de potássio).

Excipientes:

Clavamox ES pó para suspensão oral contém 2,72 mg de aspartamo (E951) por ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3.FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral
Pó branco a esbranquiçado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Clavamox ES está indicado no tratamento das seguintes infeções bacterianas em crianças com pelo menos 3 meses de idade e menos de 40 kgs de peso corporal, provocadas de facto ou provavelmente provocadas por *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistentes (ver secção 4.2, 4.4 e 5.1)

Otite média aguda
Pneumonia adquirida na comunidade

As orientações oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos devem ser tidas em consideração.

4.2 Posologia e modo de administração

As doses estão expressas em termos de conteúdo de amoxicilina e ácido clavulânico exceto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A seleção da dose de Clavamox ES a utilizar para tratar uma infeção específica deve ter em consideração:

- Os patógenos expectáveis e a sua provável suscetibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A gravidade e local da infeção
- A idade, peso e função renal do doente como descrito abaixo.

O tratamento não deve estender-se por um período superior a 14 dias sem avaliação (ver secção 4.4 referente a terapia prolongada).

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

Não existe experiência com Clavamox suspensão oral em adultos e adolescentes ≥ 40 kg, e por isso, não existem recomendações disponíveis para ajuste da dose.

Crianças < 40 kg (idade ≥ 3 meses)

A dose recomendada de Clavamox suspensão oral é 90/6.4 mg/kg/dia, dividida em duas doses.

Não existe informação clínica disponível em crianças de idade inferior a 3 meses com Clavamox.

Insuficiência renal

Nenhum ajuste de dose é necessário em doentes com depuração de creatinina (ClCr) superior a 30ml/min.

Em doentes com depuração de creatinina menor que 30ml/min, o uso de Clavamox não é recomendado uma vez que não é possível nenhum ajuste de dose.

Insuficiência hepática

Dosear com precaução e monitorizar a função hepática em intervalos regulares (ver secções 4.3 e 4.4).

Via de administração:

Clavamox deve ser tomado por via oral.

Administrar no início das refeições para minimizar potencial intolerância gastrointestinal e otimizar a absorção da amoxicilina/ácido clavulânico.

Agitar para soltar o pó, adicionar água conforme indicações, inverter e agitar.

Agitar o frasco antes de cada dose (ver secção 6.6).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade às substâncias ativas, a outras penicilinas ou a qualquer um dos excipientes.

Historial clínico de reação grave de hipersensibilidade imediata (por exemplo, anafilaxia) a qualquer outro agente beta-lactâmico (por exemplo, cefalosporinas, carbapenemes, monobactams).

Historial clínico de icterícia/insuficiência hepática devido a amoxicilina/ácido clavulânico (ver secção 4.8).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Antes do início da terapêutica com Clavamox deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reações de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou agentes beta-lactâmicos (ver secções 4.3 e 4.8).

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações cutâneas adversas graves e anafilactoides) em doentes em terapêutica com penicilina. Estas reações têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina ou em indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reação alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica alternativa apropriada.

No caso de se provar que a infeção se deve a organismos suscetíveis à amoxicilina, deve ser considerada a possibilidade de mudar de amoxicilina/ácido clavulânico para amoxicilina de acordo com as orientações oficiais.

Podem ocorrer convulsões em doentes com insuficiência renal ou a receberem doses elevadas (ver secção 4.8).

Amoxicilina/ácido clavulânico deve ser evitado em caso de suspeita de mononucleose infecciosa, pois a ocorrência de erupção cutânea morbiliforme tem sido associada nestes casos com o uso de amoxicilina.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Clavamox pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não suscetíveis.

A ocorrência no início do tratamento de eritema generalizado e febril associado a pústulas pode ser um sintoma de pustulose generalizada exantemática aguda (PGEA) (ver secção 4.8). Esta reação requer a descontinuação de Clavamox e constitui contra-indicação para qualquer administração subsequente de amoxicilina.

Amoxicilina/ácido clavulânico deve ser usado com precaução em doentes com evidência de insuficiência hepática (ver secção 4.2, 4.3 e 4.8).

Acontecimentos hepáticos foram notificados predominantemente em doentes do sexo masculino e idosos e podem estar associados a terapêutica prolongada. Estes eventos foram notificados muito raramente em crianças. Em todas as populações, os sinais e sintomas normalmente ocorrem durante ou pouco depois do tratamento mas em alguns casos podem não tornar-se aparentes até várias semanas depois de terminado o tratamento. São normalmente reversíveis. Os

acontecimentos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras, foram reportados casos fatais. Tal ocorreu quase sempre em doentes em estado grave ou a tomar medicação concomitante conhecida por ter efeitos hepáticos potenciais (ver secção 4.8).

Foi notificada colite pseudomembranosa associada ao uso de antibióticos incluindo amoxicilina, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar este diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia durante ou após administração de antibióticos. Caso ocorra colite associada a antibióticos, Clavamox deve ser imediatamente descontinuado, um médico consultado e a terapêutica apropriada iniciada. Medicamentos antiperistálticos estão contraindicados nesta situação.

Aconselha-se a verificação do bom estado funcional dos vários sistemas de órgãos, incluindo renal, hepático e hematopoiético, durante terapêutica prolongada.

Foi referido, raramente, um prolongamento do tempo de protrombina em doentes a fazerem amoxicilina/ácido clavulânico. Por este motivo deve fazer-se uma monitorização adequada quando há prescrição concomitante de anticoagulantes. Ajustes de dose dos anticoagulantes orais poderão ser necessários para manter o nível pretendido de anticoagulação (ver secção 4.5 e 4.8).

Em doentes com baixo débito urinário, ocorreu muito raramente cristalúria, predominantemente com a terapêutica parentérica. Durante a administração de doses elevadas de amoxicilina deve manter-se um aporte hídrico e um débito urinário adequados, por forma a reduzir a probabilidade de cristalúria devido à amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

Durante o tratamento com amoxicilina, o método enzimático da glucose oxidase deve ser usado sempre que for necessário testar a presença de glucose na urina já que poderão ocorrer resultados falsamente positivos com métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Clavamox pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina pelas membranas dos glóbulos vermelhos, levando a resultados falsamente positivos no teste de Coombs.

Foram notificados resultados positivos ao usar testes EIA para Platelia Aspergillus da Bio-Rad Laboratories em doentes a receber amoxicilina/ácido clavulânico que se descobriu subsequentemente não estarem infetados por este microrganismo. Foram notificadas reações cruzadas com polisacarídeos e polifuranoses não-Aspergillus ao usar os testes EIA para Platelia Aspergillus da Bio-Rad Laboratories. Consequentemente, resultados de testes positivos em doentes a receber amoxicilina/ácido clavulânico devem ser interpretados com precaução e confirmados através de outros métodos de diagnóstico.

Clavamox ES pó para suspensão oral contém 2,72 mg de aspartamo (E951) por ml, que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interação. Contudo, na literatura existem casos de aumento do rácio internacional normalizado em doentes a tomar acenocoumarol ou varfarina aos quais foi prescrita uma terapêutica de amoxicilina. Se a administração concomitante for necessária, o tempo de protrombina ou o rácio internacional normalizado deve ser cuidadosamente monitorizado com a adição ou retirada da amoxicilina. Adicionalmente, ajustes na dose dos anticoagulantes orais poderão ser necessários (ver secção 4.4 e 4.8).

Metotrexato

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato provocando um potencial aumento da toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante com probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante de probenecida com amoxicilina/ácido clavulânico pode resultar no aumento e prolongamento dos níveis sanguíneos da amoxicilina mas não os do ácido clavulânico.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados acerca do uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indicam existir risco acrescido de mal-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com rutura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profilático com Clavamox, pode estar associado ao aumento do risco de enterocolite necrotizante nos recém-nascidos. Tal como com todos os medicamentos, deve evitar-se o uso de Clavamox durante a gravidez, a não ser que o médico considere fundamental a sua prescrição.

Lactação

Ambas as substâncias são excretadas no leite materno (nada se sabe sobre os efeitos do ácido clavulânico em crianças amamentadas). Consequentemente, na eventualidade de ocorrer diarreia e infeções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação poderá ter de ser interrompida. Amoxicilina/ácido clavulânico só devem ser administrados durante o período de lactação após avaliação risco/benefício por parte do médico.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, podem ocorrer eventos adversos (por exemplo, reações alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas medicamentosas (RAMs) mais comumente notificadas são diarreia, náusea e vômito.

As RAMs recolhidas a partir dos ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização com Clavamox, organizados segundo o sistema de classificação de órgãos MedDRA estão listadas abaixo.

Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação de frequências: Muito frequentes >1/10, frequentes >1/100 e <1/10, pouco frequentes >1/1 000 e <1/100, raros >1/10 000 e <1/1 000, muito raros <1/10 000, desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

Infeções e infestações:	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não suscetíveis	Desconhecido
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Leucopenia reversível (incluindo neutropenia)	Raros
Trombocitopenia	Raros
Agranulocitose reversível	Desconhecido
Anemia hemolítica	Desconhecido
Prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina1	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário11	
Edema angioneurótico	Desconhecido
Anafilaxia	Desconhecido
Síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
Vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
Doenças do sistema nervoso:	
Tonturas	Pouco frequentes
Cefaleias	Pouco frequentes
Hiperatividade reversível	Desconhecido
Convulsões2	Desconhecido
Doenças gastrointestinais:	
Diarreia	Frequentes
Náusea3	Frequentes
Vômito	Frequentes
Indigestão	Pouco frequentes
Colite associada ao antibiótico4	Desconhecido
Língua negra pilosa	Desconhecido
Descoloração dos dentes5	Desconhecido
Afeções hepatobiliares	
Aumento dos valores AST e/ou ALT6	Pouco frequentes
Hepatite7	Desconhecido

Icterícia colestática ⁷	Desconhecido
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos ⁸	

Erupção cutânea	Pouco frequentes
Prurido	Pouco frequentes
Urticária	Pouco frequentes
Eritema multiforme	Raros
Síndrome de Stevens-Johnson	Desconhecido
Necrólise epidérmica tóxica	Desconhecido
Dermatite exfoliativa e bulhosa	Desconhecido
Pustulose exantematosa aguda generalizada (PEAG) ¹⁰	Desconhecido
Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)	Desconhecido

1 Ver secção 4.4

2 Ver secção 4.4

3 Náusea está mais frequentemente associada a doses orais altas. Se ocorrerem eventos gastrointestinais, estes podem ser reduzidos administrando amoxicilina/ácido clavulânico no início de uma refeição.

4 Incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica (ver secção 4.4)

5 Descoloração superficial dos dentes tem sido notificada muito raramente em crianças. Uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dentária uma vez que esta pode normalmente ser removida ao escovar.

6 Foi notificado um aumento moderado da AST e/ou da ALT em doentes a serem tratados com antibióticos da classe dos beta-lactâmicos, mas o significado desta descoberta é desconhecido.

7 Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas (ver secção 4.4).

8 Se ocorrer alguma reação de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado (ver secção 4.4).

9 Ver secção 4.9

10 Ver secção 4.4

11 Ver secção 4.3 e 4.4

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e do balanço eletrolítico. Foi observada cristalúria associada à amoxicilina, em alguns casos provocando falência renal (ver secção 4.4)

Podem ocorrer convulsões em doentes com insuficiência renal ou a receber doses altas.

A amoxicilina pode precipitar-se em cateteres urinários, predominantemente após a administração intravenosa de doses elevadas. A verificação dos cateteres deve ser efetuada regularmente (ver secção 4.4).

Tratamento de intoxicação

Os eventos gastrointestinais devem ser tratados sintomaticamente, tendo em atenção o equilíbrio hidroelectrolítico.

Amoxicilina/ácido clavulânico podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

5.PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.5 – Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos. Associações de penicilinas com inibidores das lactamases beta, código ATC: J01CR02

Mecanismo de ação

A amoxicilina é um antibiótico semissintético da família das penicilinas (beta-lactâmico) que inibe uma ou mais enzimas (referidas na literatura como proteínas de ligação à penicilina, PBPs) na via de síntese metabólica do peptidoglicano bacteriano. Este biopolímero é um componente estrutural da parede celular bacteriana cuja função está relacionada com a manutenção da forma e integridade celular. A inibição da síntese do peptidoglicano leva a um enfraquecimento da estrutura da parede celular, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é suscetível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por estirpes resistentes, pelo que o espectro de atividade da amoxicilina isolada não inclui organismos produtores destas enzimas.

O ácido clavulânico é um antibiótico beta-lactâmico, estruturalmente relacionado com as penicilinas, que possui a capacidade de inibir algumas enzimas beta-lactamases, prevenindo desta forma a inativação da amoxicilina. O ácido clavulânico por si só não exerce nenhum efeito antibacteriano clinicamente significativo.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica

O intervalo de tempo em que se mantém a concentração do fármaco acima da CIM ($T > CIM$) é considerado o principal determinante da eficácia da amoxicilina.

Mecanismos de resistência

Existem dois mecanismos principais de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico:

- Inativação por beta-lactamases bacterianas que não sejam inibidas pelo ácido clavulânico, incluindo as classes B, C e D.
- Alteração das PBPs, que reduzem a afinidade do agente antibacteriano ao seu alvo.

Impermeabilidade da bactéria ou mecanismos de efluxo que possam causar ou contribuir para a resistência bacteriana, particularmente em bactérias Gram-negativas.

Concentrações Críticas (breakpoints)

As concentrações mínimas inibitórias (CIM) críticas para a amoxicilina/ácido clavulânico são as designadas pela Comissão Europeia no Teste à susceptibilidade antimicrobiana (EUCAST).

Organismo	Concentração crítica (µg/ml) ¹		
	Suscetível	Intermédia ²	Resistente
Haemophilus influenzae ¹	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis ¹	≤ 1	-	> 1
Staphylococcus aureus ²	≤ 2	-	> 2
Streptococcus A, B, C, G ⁴	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae ³	≤ 0.5	1-2	> 2

1 Os valores incluídos são para concentrações em amoxicilina. Para o propósito de testar a susceptibilidade, a concentração do ácido clavulânico foi fixada em 2 mg/l

2 Os valores relatados são para concentrações de oxacilina.

3 Os valores das concentrações críticas na tabela são baseados nas concentrações críticas da ampicilina.

4 Os valores das concentrações críticas na tabela são baseados nas concentrações críticas da benzilpenicilina.

A prevalência das resistências poderá variar geograficamente e com o tempo para espécies específicas e a informação local de resistência é desejável, particularmente para tratamento de infeções graves. Conforme a necessidade, o aconselhamento com peritos deverá ser obtido quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infeções é questionável.

Espécies comumente suscetíveis
Microrganismos aeróbios Gram-positivos Staphylococcus aureus (meticilino-suscetíveis) [§] Streptococcus pneumoniae ¹ Streptococcus pyogenes e outros streptococci beta-hemolíticos
Microrganismos aeróbios Gram-negativos Haemophilus influenzae ² Moraxella catarrhalis
Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática
Microrganismos aeróbios Gram-negativos Klebsiella pneumoniae
Organismos inerentemente resistentes
Microrganismos aeróbios Gram-negativos Legionella pneumophila
Outros microrganismos Chlamydia pneumoniae

Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Todos os estafilococos meticilino-resistentes são resistentes a amoxicilina/ácido clavulânico.

1 Esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico é adequada para o tratamento de Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilina apenas nas indicações aprovadas (ver secção 4.1).

2 Estirpes com suscetibilidade diminuída foram notificadas em alguns países europeus com uma frequência superior a 10%

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A amoxicilina e o ácido clavulânico são totalmente dissociados em solução aquosa de pH fisiológico. Ambos os componentes são rápida e facilmente absorvidos por via oral. A absorção da amoxicilina/ácido clavulânico é otimizada quando tomados no início das refeições. A seguir à administração oral, a biodisponibilidade da amoxicilina e do ácido clavulânico é de aproximadamente 70%. Os perfis plasmáticos de ambos os componentes são similares e o tempo até à concentração plasmática máxima (T_{max}) em cada caso é de aproximadamente uma hora. No quadro seguinte apresentam-se dados farmacocinéticos médios obtidos após administração de Clavamox numa dose de 45mg/3.2mg/kg de 12 em 12 horas a doentes pediátricos:

Formulação	C _{max} (µg/ml)	T _{max} * (h)	AUC (0-4) (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Clavamox doseado a 45 mg/kg AMX e 3.2mg/kg CA de 12h em 12h	Amoxicilina			
	15.7 +/- 7.7	2.0 (1.0-4.0)	59.8 +/-20.0	1.4 +/-0.35
	Ácido Clavulânico			
	1.7 +/- 0.9	1.1 (1.0-4.0)	4.0 +/- 1.9	1.1 +/- 0.29
AMX – amoxicilina CA – ácido clavulânico * Média (intervalo)				

As concentrações séricas de amoxicilina e ácido clavulânico atingidas com Clavamox são similares às obtidas com a administração por via oral de doses equivalentes de amoxicilina ou de ácido clavulânico isoladamente.

Distribuição

Estudos demonstraram que cerca de 25% de ácido clavulânico e 18% de amoxicilina da quantidade sérica total de cada um dos compostos circula ligado às proteínas. O volume aparente de distribuição é de cerca de 0.3-0.4 l/kg para a amoxicilina e cerca de 0.2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, podem ser detetadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular, os fluidos peritoneal e sinovial, bÍlis e pus. A amoxicilina não se distribui adequadamente no fluído cefaloraquidiano.

Nos estudos efetuados no animal não houve evidência sugestiva de acumulação orgânica de qualquer dos compostos. A amoxicilina, tal como a maioria das penicilinas, pode ser detetada no leite materno. Também podem ser detetadas no leite materno quantidades vestigiais de ácido clavulânico (ver secção 4.6).

Tanto a amoxicilina como o ácido clavulânico atravessam a barreira placentária (ver secção 4.6).

Biotransformação

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina sob a forma de ácido penicilóico inativo, em quantidades equivalentes a 10 – 25% da dose inicialmente administrada. No Homem, o ácido clavulânico é extensamente metabolizado e é eliminado na urina e nas fezes, e no ar expirado sob a forma de dióxido de carbono

Eliminação

A principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do ácido clavulânico é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semivida média de eliminação de aproximadamente uma hora e uma depuração total média de aproximadamente 25 l/h em indivíduos saudáveis. Cerca de 60-70% da amoxicilina e cerca de 40-65% do ácido clavulânico são excretados inalterados na urina durante as primeiras 6 horas após administração de um único comprimido de Clavamox 250 mg/125 mg ou 500mg /125 mg. Vários estudos demonstraram uma excreção urinária de 50-85% para a amoxicilina e entre 27-60% para o ácido clavulânico num período de 24 horas. No caso do ácido clavulânico, a maior quantidade do fármaco é excretada durante as 2 horas que se seguem à administração.

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina, mas não a excreção renal de ácido clavulânico (ver secção 4.5).

Idade

A semivida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos. Para crianças muito novas (incluindo recém-nascidos de pré-termo) o intervalo de administração na primeira semana de vida não deve exceder duas vezes ao dia devido à imaturidade da via renal de eliminação. Porque os doentes idosos têm uma maior probabilidade de terem uma função renal diminuída, deve tomar-se precaução na seleção da dose, e pode ser útil monitorizar a função renal.

Género

No acompanhamento da administração oral de amoxicilina/ácido clavulânico a voluntários masculinos e femininos saudáveis, o género não revelou qualquer impacto significativo na farmacocinética quer da amoxicilina quer do ácido clavulânico

Insuficiência Renal

A depuração sérica total da amoxicilina/ácido clavulânico diminui proporcionalmente com o decréscimo da função renal. A redução na depuração destes fármacos é mais pronunciada para a amoxicilina do que para o ácido clavulânico, uma vez que uma proporção maior de amoxicilina é excretada por via renal. As doses na insuficiência renal devem, conseqüentemente, prevenir a acumulação indesejável de amoxicilina mas simultaneamente mantendo níveis adequados de ácido clavulânico (ver secção 4.2).

Insuficiência Hepática

Nos doentes com insuficiência hepática, a dosagem deve ser escolhida com precaução e a função hepática monitorizada a intervalos regulares.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de segurança farmacológicos, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

Estudos de toxicidade com dose repetida de amoxicilina/ácido clavulânico efetuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efetuados estudos de carcinogenicidade com Clavamox ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

aspartamo (E951)
goma xantana
dióxido de silicone
sílica coloidal anidra
carboximetilcelulose sódica
aroma artificial de creme de morango.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Pó para suspensão oral: 24 meses

As suspensões reconstituídas devem ser conservadas a 2°C - 8°C (mas sem congelar) até 10 dias.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C. Para as condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro incolor contendo pó para reconstituição para 50 ml, 75 ml, 100 ml ou 150 ml com uma tampa de plástico resistente à abertura por crianças e um selo de proteção removível. A embalagem pode ser fornecida com uma colher-medida de plástico.

Podem não ser comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Verifique se o selo de proteção do frasco está intacto antes de utilizar. No momento da preparação, agite o frasco para soltar o pó e remova o selo de proteção. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo). Coloque a tampa no frasco, inverta e agite bem.

Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco. Coloque a tampa no frasco, inverta e agite bem, de seguida, complete com água exatamente até à marcação. Coloque a tampa no frasco, inverta o frasco e agite bem novamente.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
600 mg/42,9 mg/5 ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Agite bem o frasco antes de cada dose.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BIAL – Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5324082 – pó para 50 ml de suspensão oral, 600 mg/42,9 mg/ 5 ml, frasco de vidro incolor .

N.º de registo: 5324181 – pó para 75 ml de suspensão oral, 600 mg/42,9 mg/ 5 ml, frasco de vidro incolor.

N.º de registo: 5324280 – pó para 100 ml de suspensão oral, 600 mg/42,9 mg/ 5 ml, frasco de vidro incolor.

N.º de registo: 5324389 – pó para 150 ml de suspensão oral, 600 mg/42,9 mg/ 5 ml, frasco de vidro incolor tipo.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 04 fevereiro 2005

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO