



**Sinot Clav**

(amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio)

**Bula para profissional da saúde**

**Pó para suspensão oral**

**400 mg + 57 mg / 5 mL**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Sinot Clav**  
amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

### APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral 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) + 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 a 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 I 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 a 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 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 ASC e à  $C_{máx}$  do clavulanato, os valores médios mais altos e as menores variabilidades interpacientes foram atingidos com a administração de 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 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 amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio.

## Propriedades farmacocinéticas

### Absorção

Os dois componentes de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), 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-pirol-3-ácido carboxílico e 1-amino-4-hidroxi-butano-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 graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) 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 anafiláticas graves requerem tratamento emergencial imediato com adrenalina. Pode ser requerido também tratamento com oxigênio, esteroides intravenosos (I.V.), e gerenciamento das vias aéreas (incluindo intubação).

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 2,0 mg de aspartamo por dose de 5 mL. Como o aspartamo é fonte de fenilalanina, deve-se usar Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão com cautela nos pacientes que têm 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 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 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 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.**

Sinot clav\_pó sus\_V9\_VPS

*VERSÃO 9 - Esta versão altera a versão anterior*

**O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom, o que pode ocorrer se o produto tiver sido exposto à umidade.**

## **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**

### **Cuidados de Conservação**

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

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) não deve ser tomado após o fim do prazo de validade descrito na embalagem.

**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 (reconstituição), 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.**

**O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom, o que pode ocorrer se o produto tiver sido exposto à umidade.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Modo de usar**

Sinot clav\_pó sus\_V9\_VPS

*VERSÃO 9 - Esta versão altera a versão anterior*

### **Uso oral**

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é embalado em frascos de vidro com uma tampa de poppropileno com lacre sanfonado e vedante, contendo o pó para reconstituição. A marca para reconstituição está indicada no rótulo do frasco. Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) acompanha uma seringa dosadora para medir a dosagem correta.

Verifique se o anel de vedação da tampa está intacto antes do uso.

Para o uso, o pó deve ser reconstituído para formação de uma suspensão oral conforme detalhado a seguir.

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, abaixo).

### **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. O tratamento pode ter início por via parenteral e continuar com uma preparação oral.

### **Após a reconstituição a suspensão apresenta coloração branca à amarelada, homogênea.**

### **Instruções para reconstituição**

**Importante:** agite bem o frasco antes de adicionar a água.



**ATENÇÃO:** Caso esteja com a apresentação de 2 frascos, **RECONSTITUIR O SEGUNDO** somente após o término do uso do primeiro frasco.



FIGURA 1

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

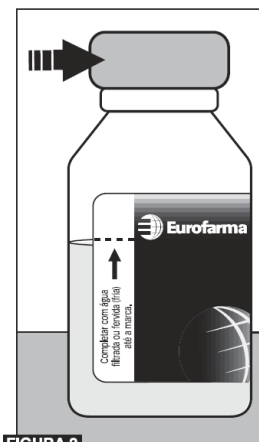


FIGURA 2

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.

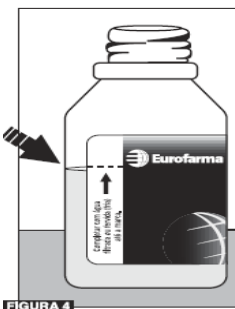
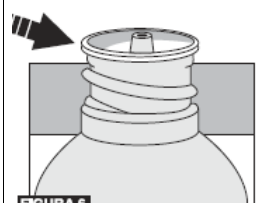
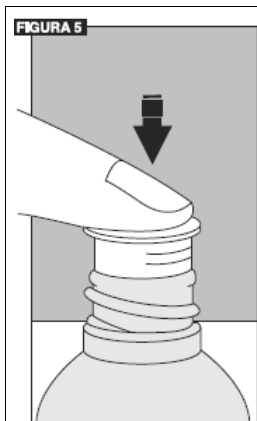
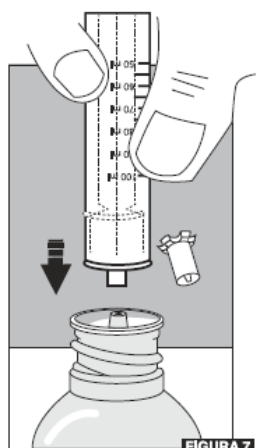


FIGURA 4

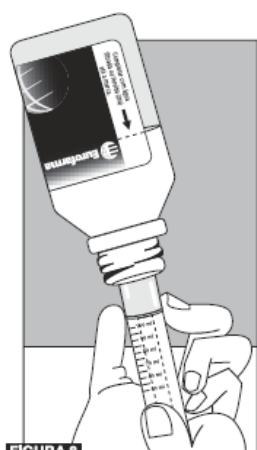
3. Adicione água filtrada até a marca indicada no rótulo (seta). Recoloque a tampa e agite o vidro até o pó misturar-se totalmente. Espere a espuma baixar e verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo, conforme mostram as figuras 3 e 4. **ISTO É IMPORTANTE!** Caso contrário, adicione mais 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.



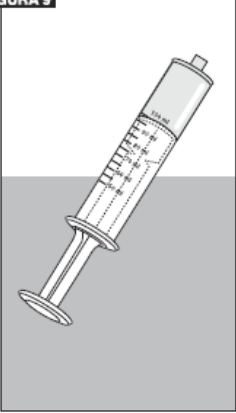
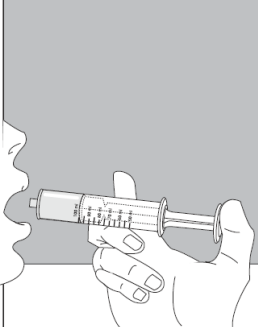

4. Abra novamente a tampa de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio), retire a seringa dosadora da embalagem, pegue o batoque que vem acoplado na ponta da seringa dosadora e encaixe firmemente na boca do frasco, conforme mostram as figuras 5 e 6. Observação: o batoque deve estar totalmente encaixado no frasco, 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.

 <p>FIGURA 9</p>	<p>7. <b>IMPORTANTE:</b> As doses estão em mL no corpo da seringa. Para obter a dose prescrita pelo médico, puxe o êmbolo da seringa até que a dose esteja exatamente em linha com a base da seringa (foguete), conforme figura 9.</p>
 <p>FIGURA 10</p>	<p>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.</p>
 <p>FIGURA 11</p>	<p>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. Lembre-se de mantê-lo na geladeira pelo período máximo de sete dias, de agitar o frasco e de retirar o ar do dosador toda vez que uma dose for administrada. Após sete dias, o produto deve ser descartado.</p> <p><b>Após a reconstituição a suspensão apresenta coloração branca à amarelada, homogênea. O medicamento não deve ser utilizado se apresentar coloração alaranjada ou marrom.</b></p>

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

**Agite a suspensão antes de usá-la.**

**EM CASO DE DÚVIDA NA PREPARAÇÃO/ADMINISTRAÇÃO OU PARA OBTER MAIS INFORMAÇÕES, ENTRE EM CONTATO COM A CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA (CAE) ATRAVÉS DO 0800 704 3876**

### **Posologia**

A dosagem depende da idade, peso e função renal do paciente e da gravidade da infecção.

As doses são expressas de acordo com o conteúdo de amoxicilina/clavulanato, exceto quando as doses são declaradas de acordo com o componente individual.

Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, administre no início de uma refeição. A absorção de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) é otimizada quando tomado no início de uma refeição.

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

A terapia pode ser iniciada por via parenteral e continuada por via oral.

Sinot clav\_pó sus\_V9\_VPS

*VERSÃO 9 - Esta versão altera a versão anterior*

Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pó para suspensão oral é apresentado em frascos que contêm uma seringa dosadora. Para a preparação das suspensões, ver Modo de Usar, acima.

### **Adultos e Crianças**

A dose diária usualmente recomendada é:

- Dose baixa: 25/3,6 a 45/6,4 mg/kg/dia divididos em duas doses para infecções leves a moderadas (infecções do trato respiratório superior, como amigdalite recorrente; infecções do trato respiratório inferior e infecções da pele e dos tecidos moles);
- Dose alta: 45/6,4 a 70/10 mg/kg/dia divididos em duas doses para tratamento de infecções mais graves (infecções do trato respiratório superior, como otite média e sinusite; infecções do trato respiratório inferior, como broncopneumonia, e infecções do trato urinário).

Não há dados clínicos disponíveis de doses acima de 45/6,4 mg/kg/dia em crianças menores de 2 anos.

Não há dados clínicos com Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) suspensão oral 200 mg + 28,5 mg/5 mL e 400 mg + 57 mg/5 mL para recomendar uma posologia para crianças com menos de 2 meses de idade.

### **Insuficiência renal**

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min, nenhum ajuste de dose 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 dose.

## **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.

Utilizou-se a seguinte convenção na classificação da frequência das reações: muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

**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 doses);
- 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 esfoliativa bolhosa e exantema pustuloso generalizado agudo (se ocorrer qualquer reação dermatológica de hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado) e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (associada ao uso da amoxicilina, em alguns casos pode levar à insuficiência renal);
- prurido vaginal, ulceração e secreção;
- meningite asséptica.

\*a náusea é comumente associada a altas doses 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 ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para 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 hídrolítico se tornem evidentes, deve-se instituir tratamento sintomático, com atenção para o balanço de água/eletrólitos.

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 dose de Sinot Clav (amoxicilina tri-hidratada + clavulanato de potássio) pode aumentar os níveis séricos a valores proporcionalmente mais altos.

Sinot clav\_pó sus\_V9\_VPS

*VERSÃO 9 - Esta versão altera a versão anterior*

**DIZERES LEGAIS**

M.S.: 1.0043. 1155

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/08/2019.**

**Fabricado por: MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.**

Rua Enéas Luis 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**

## Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
16/11/2015	0996629/15-3	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Atualização de DCB	VPS	Pó para suspensão oral 400 mg+57 mg/5 mL
27/12/2016	2657501/16-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e precauções 8. Posologia e Modo de Usar Dizeres legais	VPS	Pó para suspensão oral 400 mg + 57,5 mg/mL
28/08/2017	1821505/17-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar Dizeres Legais	VP	Pó para suspensão oral 400 mg + 57,5 mg/mL 70mL
30/11/2017	2247236/17-3	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	Pó para suspensão oral 400mg + 57,5mg/mL 70mL
11/01/2019	0026336/19-2	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Identificação do medicamento 5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas Dizeres legais	VPS	Pó para suspensão oral 400mg + 57,5mg/mL 70mL
13/06/2019	0523052/19-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar	VPS	Pó para suspensão oral 400mg + 57,5mg/mL 70mL
22/07/2019	0641365/19-0	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações adversas	VPS	Pó para suspensão oral 400mg + 57,5mg/mL 70mL
23/10/2019	256873/19-9	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. Reações adversas	VPS	Pó para suspensão oral 400mg + 57,5mg/mL 70mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 7. Cuidados de	VPS	Pó para suspensão oral 400mg + 57,5mg/mL

		de Texto de Bula – RDC 60/12					armazenamento do medicamento 8. Posologia e Modo de Usar		70mL
--	--	------------------------------	--	--	--	--	---	--	------