

**SIGMA CLAV (amoxicilina + clavulanato de potássio).** MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA. **APRESENTAÇÕES:** caixas com 12, 18, 30 (embalagem fracionável) ou 42 (embalagem fracionável) comprimidos revestidos. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 12 ANOS). USO ORAL. **INDICAÇÕES:** SIGMA CLAV deve ser utilizado de acordo com as diretrizes locais para prescrição de antibióticos e dados de sensibilidade. SIGMA CLAV é indicado para tratamento das infecções bacterianas causadas por germes sensíveis aos componentes da fórmula. SIGMA CLAV, bactericida que atua contra ampla gama de microrganismos, é efetivo nas seguintes condições: infecções do trato respiratório superior (inclusive ouvido, nariz e garganta), como amigdalite, sinusite e otite média; infecções do trato respiratório inferior, como bronquite aguda e crônica, pneumonia lobar e broncopneumonia; infecções do trato geniturinário, como cistite, uretrite e pielonefrites; infecções de pele e tecidos moles, como furúnculos, abscessos, celulite e ferimentos infectados; infecções de ossos e articulações, como osteomielite e outras infecções, como aborto séptico, sepse puerperal e sepse intra-abdominal. A sensibilidade à SIGMA CLAV 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. Embora SIGMA CLAV seja indicado apenas para os processos infecciosos referidos anteriormente, as infecções causadas por germes sensíveis à amoxicilina (ampicilina) também podem ser tratadas com SIGMA CLAV, devido à presença da amoxicilina em sua fórmula. Assim, as infecções mistas causadas por microrganismos sensíveis à amoxicilina e por microrganismos produtores de betalactamases sensíveis a SIGMA CLAV não devem exigir a adição de outro antibiótico. **CONTRAINDICAÇÕES:** SIGMA CLAV é contraindicado para pacientes com história de reações alérgicas, hipersensibilidade a penicilinas e disfunção hepática/icterícia, associadas a este medicamento ou a outras penicilinas. Deve-se dar atenção à possível sensibilidade cruzada com outros antibióticos betalactâmicos, como as cefalosporinas. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** antes de iniciar o tratamento com SIGMA CLAV, deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa sobre as reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas e cefalosporinas ou a outros alérgenos. Há relatos de reações de hipersensibilidade graves, e ocasionalmente fatais, em pacientes (incluindo reações adversas anafilactoides e cutâneas) que recebem tratamento com derivados penicilânicos. Caso haja reação alérgica, recomenda-se descontinuar imediatamente o uso de SIGMA CLAV e instituir uma terapia alternativa adequada. Deve-se evitar o uso de SIGMA CLAV em pacientes sob suspeita de mononucleose, uma vez que a ocorrência de *rash* cutâneo de aspecto morbiliforme tem sido associada à amoxicilina. 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 alguns pacientes que receberam tratamento com SIGMA CLAV e anticoagulantes orais. Deve-se fazer o monitoramento apropriado quando anticoagulantes forem prescritos para uso concomitante. Podem ser necessários ajustes de dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação. Observaram-se mudanças da função hepática em alguns pacientes sob tratamento com SIGMA CLAV. Houve relatos raros de icterícia colestática, que pode ser grave, mas geralmente é reversível. Para os pacientes com disfunção renal, deve-se ajustar a dosagem. Nos pacientes que apresentaram redução do volume de produção de urina, muito raramente se observou cristalúria, que ocorreu sobretudo com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de SIGMA CLAV, deve-se manter ingestão adequada de líquidos, assim como eliminação normal de urina, a fim de minimizar a possibilidade de cristalúria. A insuficiência renal não retarda a excreção do clavulanato de potássio nem da amoxicilina. Contudo, para os pacientes com insuficiência renal moderada ou grave, deve-se ajustar a dose de SIGMA CLAV. Embora SIGMA CLAV tenha a característica de baixa toxicidade do grupo dos antibióticos penicilânicos, recomenda-se, durante tratamentos prolongados, o acompanhamento periódico das funções orgânicas, inclusive renais, hepáticas e hematopoiéticas. Deve-se considerar a possibilidade de superinfecções por fungos ou bactérias durante o tratamento. Se ocorrer superinfecção (que usualmente envolve *Pseudomonas* ou *Candida*), recomenda-se descontinuar a droga e/ou instituir terapia apropriada. SIGMA CLAV comprimidos não contém sacarose, tartrazina ou quaisquer outros corantes azo. Não se observaram efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e de operar máquinas. Gravidez: estudos sobre reprodução em animais (camundongos e ratos) nos quais SIGMA CLAV foi administrado por via oral e parenteral não demonstraram efeitos teratogênicos. Em um único estudo, feito com mulheres que haviam tido parto prematuro com ruptura precoce da bolsa amniótica, relatou-se que o uso

profilático de SIGMA CLAV pode estar associado ao aumento do risco de o neonato apresentar enterocolite necrotizante. Como ocorre com todos os medicamentos, deve-se evitar o uso de SIGMA CLAV na gravidez, especialmente durante o primeiro trimestre, a menos que o médico o considere essencial. Lactação: SIGMA CLAV pode ser administrado durante o período de lactação. Categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** a probenecida retarda a excreção renal da amoxicilina. Seu uso concomitante com o de SIGMA CLAV pode resultar em aumento e prolongamento do nível de amoxicilina no sangue, mas não de ácido clavulânico, não sendo, portanto, recomendável. **A administração concomitante de alopurinol e amoxicilina aumenta consideravelmente a incidência de rash em comparação ao uso isolado de amoxicilina.** Não se sabe se essa potencialização do efeito da amoxicilina se deve ao alopurinol ou à hiperuricemia presente nesses casos. Da mesma forma que outros antibióticos, SIGMA CLAV pode afetar a flora intestinal e assim reduzir a reabsorção de estrógenos. Com isso, se SIGMA CLAV é usado em combinação com contraceptivos orais, estes podem ter sua eficácia reduzida. SIGMA CLAV não deve ser administrado junto com dissulfiram. Relatou-se prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina em alguns pacientes tratados com SIGMA CLAV. Assim, este medicamento deve ser usado com cautela nos pacientes sob tratamento com anticoagulantes. Há, na literatura, raros casos de aumento da INR em pacientes em uso de acenocumarol ou varfarina que recebem um ciclo de tratamento com amoxicilina. 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 + ácido clavulânico por via oral. **REAÇÕES ADVERSAS:** muito comuns (>1/10)- diarreia (em adultos); comuns (>1/100 e < 1/10)- candidíase muco cutânea; vaginite; náusea e vômitos (em adultos); diarreia, náusea e vômitos (em crianças). A náusea está comumente associada a altas dosagens orais. Caso reações gastrintestinais se tornem evidentes, é possível minimizá-las administrando-se a dose do produto no início das refeições. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** SIGMA CLAV destina-se apenas para uso oral. Para minimizar a potencial intolerância gastrointestinal, recomenda-se administrar o medicamento no início da refeição. Essa forma de administração favorece a absorção de SIGMA CLAV. O tratamento não deve ser estendido por mais de 14 dias sem revisão.

**Posologia para tratamento de infecções:**

Tabela posológica de SIGMA CLAV		
Idade	Apresentação	Dosagem
Adultos e crianças acima de 12 anos*	Comprimidos revestidos de 500mg + 125mg	1 comprimido três vezes ao dia

\* A dose diária usual recomendada é de 25 mg\*/kg, divididos, de 8 em 8 horas. A posologia deve ser aumentada a critério médico, nos casos de infecções graves, usando-se até 50 mg/kg/dia, divididos, de 8 em 8 horas. Os comprimidos de SIGMA CLAV não são recomendados para crianças menores de 12 anos.

**Posologia para insuficiência renal:**

**Adultos**

Insuficiência leve ( <i>clearance</i> de creatinina >30 mL/min)	Insuficiência moderada ( <i>clearance</i> de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave ( <i>clearance</i> de creatinina <10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	1 comprimido de 500 mg + 125 mg de 12 em 12 horas	Os comprimidos de 500 mg + 125 mg não são recomendados

**Crianças**

Insuficiência leve ( <i>clearance</i> de creatinina >30 mL/min)	Insuficiência moderada ( <i>clearance</i> de creatinina 10-30 mL/min)	Insuficiência grave ( <i>clearance</i> de creatinina <10 mL/min)
Sem alterações de dosagem	18,75 mg*/kg duas vezes ao dia (máximo de duas doses de 625mg ao dia)	18,75 mg*/kg em dose única diária (máximo de 625mg)

\* Cada dose de 18,75 mg de SIGMA CLAV fornece 15 mg de amoxicilina e 3,75 mg de ácido clavulânico.

**Posologia para insuficiência hepática:** o tratamento deve ser cauteloso; monitore a função hepática em intervalos regulares. Em casos de infecção grave, deve-se aumentar a posologia. No caso de crianças que pesam 40 kg ou mais, deve-se aplicar a posologia para adultos. Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

**Registro M.S:** 1.3569.0713. Farmacêutico Responsável: Dr. Adriano Pinheiro Coelho- CRF-SP nº 22.883.

**Registrado por:** EMS SIGMA PHARMA. Rod. Jornalista F. A. Proenca, km 08. Bairro Chacara Assay - CEP 13186-901 - Hortolândia/SP. CNPJ: 00.923.140/0001-31. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. "SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO".**