

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Nota: Este RCM, rotulagem e folheto informativo são versão válidas à data da Decisão da Comissão

Após a Decisão da Comissão, as Autoridades Competentes dos Estados Membros, em ligação com o Estado Membro de Referência, irá actualizar a informação do produto conforme requerido. Deste modo, este RCM, rotulagem e folheto informativo poderão não representar necessariamente o texto mais actual.

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

{Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película }

{Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/125 mg comprimidos dispersíveis }

{Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral }

[Ver Anexo I - To be completed nationally]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película.

[A ser completado nacionalmente]

250 mg/125 mg Comprimidos dispersíveis.

Comprimidos dispersíveis.

[A ser completado nacionalmente]

125 mg/62,5 mg/5 ml Pó para suspensão oral:

Pó para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças. Deve ser dada especial atenção à informação disponível sobre resistências à amoxicilina/ácido clavulânico antes do início da terapêutica (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite aguda bacteriana (adequadamente diagnosticada)
- Cistite
- Pielonefrite
- Celulite
- Mordidas de animal
- Abscesso dentário grave com celulite disseminada

As guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A dose seleccionada para tratamento de cada infecção deverá ter em consideração:

- O agente patogénico envolvido e a sua susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)

- A gravidade e local da infecção
- A idade, peso e função renal do doente, conforme descrito abaixo

O uso de apresentações alternativas de Augmentin (por exemplo, formulações com teores mais elevados de amoxicilina e/ou raios amoxicilina/ácido clavulânico diferentes) deverá ser tido em consideração conforme necessário (ver secção 4.4 e 5.1)

250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película, 250 mg/125 mg Comprimidos dispersíveis.
Esta formulação de Augmentin totaliza uma dose diária de 750 mg de amoxicilina e 375 mg de ácido clavulânico (para adultos e adolescentes >40 kg; para crianças <40 kg a dose diária depende do peso) quando administrada conforme as recomendações abaixo. Se for considerada necessária uma dose diária mais elevada de amoxicilina, é recomendado que se escolha outra formulação de Augmentin para evitar a administração de doses desnecessariamente elevadas de ácido clavulânico(ver secção 4.4 e 5.1).

125 mg/62,5 mg/5 ml Pó para suspensão oral:
Para adultos e adolescentes >40 kg esta formulação de Augmentin totaliza uma dose diária de 750 mg de amoxicilina e 375 mg de ácido clavulânico, quando administrados conforme as recomendações abaixo. Para crianças <40 kg esta formulação de Augmentin totaliza uma dose diária de 750 mg de amoxicilina e 375 mg de ácido clavulânico, quando administrados conforme as recomendações abaixo. Se for considerada necessária uma dose diária mais elevada de amoxicilina, é recomendado que se escolha outra formulação de Augmentin para evitar a administração de doses desnecessariamente elevadas de ácido clavulânico (ver secção 4.4 e 5.1).

O tratamento não deve estender-se por um período superior a 14 dias sem avaliação.

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

Um comprimido de 250 mg/125 mg três vezes por dia;

Crianças < 40 kg

250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película,
Augmentin 250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película não é recomendado em crianças < 40 kg

250 mg/125 mg Comprimidos dispersíveis.
Augmentin 250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película não é recomendado em crianças < 40 kg

125 mg/62,5 mg/5 ml Pó para suspensão oral:
9 mg/4,5 mg/ kg/dia a 18mg/9mg/kg/dia divididos por 3 doses;

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml Suspensão oral não é recomendada para administração a doentes com menos de 6 anos.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Disfunção renal

Os ajustes de dose são baseados no nível máximo recomendado de amoxicilina.
Nenhum ajuste de dose é necessário em doentes com depuração de creatinina (ClCr) superior a 30ml/min.

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

ClCr 10-30 ml/min	Uma dose de 250mg/125mg duas vezes por dia
ClCr < 10 ml/min	Uma dose de 250mg/125mg uma vez por dia
Hemodiálise	Duas doses de 250mg/125mg a cada 24h mais uma dose de 250mg/125mg durante a diálise, a ser repetida no final da diálise (dado o decréscimo da concentração sérica da amoxicilina e do ácido clavulânico)

Crianças < 40 kg

Em crianças < 40 kg com depuração de creatinina menor que 30ml/min, o uso de formulações de Augmentin com um rácio de amoxicilina para ácido clavulânico de 2:1 não é recomendado uma vez que não existem ajustes de dose. Nesses doentes, são recomendadas as formulações de Augmentin com um rácio amoxicilina para ácido clavulânico de 4:1.

Disfunção hepática

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

Via de administração:

Augmentin deve ser tomado por via oral..

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

250mg/125mg comprimidos dispersíveis

Os comprimidos dispersíveis devem ser agitados numa pequena quantidade de água antes de tomados.

125 mg/31,25 mg/5 ml, Suspensão Oral

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 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a alguma penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

Historial de reacção de hipersensibilidade imediata grave (por exemplo, anafilase) a outro agente beta-lactâmico (por exemplo, cefalosporinas, carbapenos ou monobactam)

Historial 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 amoxicilina/ácido clavulânico deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros agentes beta-lactâmicos.

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina ou atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica apropriada.

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

Esta apresentação de Augmentin não é adequada para utilização quando existe um risco elevado de que os patógenos tenham susceptibilidade reduzida ou resistência a agentes beta-lactâmicos não mediada por beta-lactamases insusceptíveis de inibição pelo ácido clavulânico (por exemplo, *S. pneumoniae* penicilino-insusceptível).

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

O uso concomitante de alopurinol durante a terapêutica com amoxicilina pode aumentar a possibilidade de reacções alérgicas cutâneas.

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

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia durante ou após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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 Augmentin. 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 insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver secção 4.2).

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 o risco de cristalúria devido á amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter (se está desobstruído) deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

Durante o tratamento com amoxicilina, devem ser utilizados métodos enzimáticos com glucose oxidase para o teste da presença da glucose na urina. Resultados falsamente positivos podem ocorrer quando são utilizados métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina aos glóbulos vermelhos originando um teste de Coombs falsamente positivo.

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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções 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.

125mg/62,5mg/5ml pó para suspensão oral

Augmentin 125mg/62,5mg/5ml pó para suspensão oral contém 2,5 mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

125mg/62,5mg/5ml pó para suspensão oral

Este medicamento contém maltodextrina (glucose). Doentes com uma disfunção rara chamada má absorção glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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.

Probenedica diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. Isto deve ser tido em consideração aquando do uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico, uma vez que pode ocorrer um 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profiláctico com Augmentin, 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 Augmentin 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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá ser interrompida. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais comumente notificadas são diarreia, náusea e vómito.

As RAMs recolhidas a partir dos ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização com Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
leucopenia reversível (incluindo neutropenia) ou trombocitopenia	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário:</u>	

edema angioneurótico	Desconhecido
anafilaxia	Desconhecido
síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes
cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Desconhecido
convulsões ²	Desconhecido
<u>Doenças gastrintestinais:</u>	
250 mg/125 mg, Comprimidos revestidos por película	
250 mg/125 mg, Comprimidos dispersíveis	
diarreia	frequentes
náusea ³	Frequentes
vómito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
125 mg/62,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral	
diarreia	Muito frequentes
náusea ³	Frequentes
vómito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
descoloração dos dentes ⁹	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁵	Pouco frequentes
hepatite ⁶	Desconhecido
icterícia colestática ⁶	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:⁷</u>	
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	Desconhecido
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Desconhecido
cristalúria ⁸	Desconhecido
¹ ver secção 4.4	
² Convulsões podem ocorrer em doentes com insuficiência renal ou em doentes a receber doses altas (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 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.	
⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas. Acontecimentos hepáticos foram notificados predominantemente em homens e idosos e podem estar	

associados a tratamentos prolongados. Estes eventos raramente foram notificados em crianças. Em todas as populações, os sinais e sintomas ocorrem normalmente durante ou logo após o tratamento mas em alguns casos poderá não se manifestar até várias semanas após o final do tratamento. São normalmente reversíveis. Acontecimentos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras, têm sido notificadas mortes. Estas ocorreram quase sempre em doentes em estado crítico ou a tomar medicação concomitante conhecida por ter efeitos hepáticos (ver secção 4.4).

⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado (ver secção 4.4).

⁸ Ver secção 4.9

⁹ ver secção 4.4

¹⁰ ver secção 4.3 e 4.4

125mg/62,5mg/5ml pó para suspensão oral

¹¹ 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.

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada 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

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por bactérias resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de enzimas beta-lactamases, comuns em microrganismos resistentes a penicilinas e cefalosporinas, prevenindo deste modo a degradação da amoxicilina. O ácido clavulânico por si só não possui qualquer efeito antibiótico clinicamente útil.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica

O intervalo de tempo em que se mantém a concentração do fármaco acima da CIM ($T > CIM$) é considerado um dos principais determinantes da eficácia dos antibióticos beta-lactâmicos.

Mecanismos de resistência

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

- Inactivação 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 ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Susceptível	Intermédia ²	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Staphylococcus coagulase-negativos</i> ²	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaeróbios gram-negativos ¹	≤ 4	8	> 8
Anaeróbios gram-positivos ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints não relacionados com espécies	≤ 2	4-8	> 8

¹ Os valores incluídos são de 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 a oxacilina.

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

⁴ O valor de concentração crítica de resistência $R > 8$ mg/L garante que todas as estirpes isoladas com mecanismos de resistência são notificados como resistentes.

⁵ 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 é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<p><u>Espécies comumente susceptíveis</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> § <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis) <i>Staphylococci coagulase-negativos</i> (meticilino-susceptíveis) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>* (susceptíveis a penicilina) <i>Streptococcus pyogenes</i>* e outros <i>Streptococci</i> beta-hemolíticos <i>Streptococcus viridans</i> group</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>* <i>Moraxella catarrhalis</i>* <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Microrganismos anaeróbios</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Organismos inerentemente resistentes</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-resistentes) <i>Staphylococci coagulase-negativos</i> (meticilino-resistentes) <i>Staphylococcus pneumoniae</i>* (susceptibilidade a penicilina ou intermediada por penicilina)</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>

Outros microrganismos

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

* A efectividade clínica foi demonstrada para isolados susceptíveis em indicações clínicas aprovadas.

§ Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos.

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 e do 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. Em geral, o máximo de concentração plasmática (C_{max}) da amoxicilina e do ácido clavulânico são proporcionais à dose administrada.

No quadro seguinte apresentam-se dados farmacocinéticos obtidos em dois estudos, nos quais foram administrados comprimidos de amoxicilina/ácido clavulânico (250mg/125mg tid) a grupos de voluntários saudáveis em jejum (em comparação com os dois componentes administrados separadamente).

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS

Administração de	Dose (mg)	C _{max} (µg/ml)	T _{max} * (horas)	AUC _(0-24h) (µg.h/ml)	T _{1/2} (horas)
Amoxicilina					
Amx/AC 250/125mg	250	3.3 ± 1.12	1.5 (1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36 ± 0.56
Ácido Clavulânico					
Amx/AC 250/125mg	125	1.5 ± 0.70	1.2 (1.0-2.0)	12.6 ± 3.25	1.01 ± 0.11
Amx – amoxicilina, AC – ácido clavulânico, * - Média (intervalo)					

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com Augmentin são similares às obtidas com a administração por via oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada

Distribuição

Nem a amoxicilina nem o ácido clavulânico têm uma forte ligação às proteínas plasmáticas. Estudos demonstraram que apenas cerca de 25% de ácido clavulânico e 18% de amoxicilina da quantidade sérica total de cada um dos compostos circula ligado às proteínas.

Após administração intravenosa, podem ser detectadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico nos tecidos e no líquido intersticial. Encontraram-se concentrações terapêuticas de ambos os fármacos na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, bÍlis e pús. O volume aparente da distribuição é de cerca de 0,3-0,4 l/Kg para a amoxicilina e de cerca de 0,2 l/kg para o ácido clavulânico.

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

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina como o ácido clavulânico atravessam a barreira placentária.

Biotransformação

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina sob a forma de ácido penicilóico inactivo, em quantidades equivalentes a 10 – 25% da dose inicialmente administrada. No Homem, o ácido clavulânico é extensamente metabolizado dando origem ao ácido 2,5-dihidro-4-(2-hidroxi-5-oxo-1H-pirrol-3-carboxílico e à 1-amino-4-hidroxi-2-butanona, e é eliminado na urina e nas fezes, e no ar expirado sob a forma de dióxido de carbono

Eliminação

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 Augmentin 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidiária sem exhibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

Género

O acompanhamento da administração oral de amoxicilina/ácido clavulânico a voluntários masculinos e femininos 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.

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 efectuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

125 mg/62,5 mg/5 ml pó para suspensão oral:

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione 91 ml de água, inverta e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
125 mg/62,5 mg/5 ml	91	100

Agite o frasco antes de cada dose.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Name and address}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 500 mg/125 mg, Comprimidos revestidos por película
Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 125 mg/31,25 mg/5 ml, Pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 250 mg/62,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 500 mg/125 mg, Pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 50 mg/12,5 mg/ml, Pó para suspensão oral

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 125 mg/31,25 mg/5 ml, Pó para suspensão oral

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 250 mg/62,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

500 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película.

[A ser completado nacionalmente]

500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

Comprimidos dispersíveis

[A ser completado nacionalmente]

125 mg/31.25 mg, 250 mg/62.5 mg, 500 mg/125 Pó para suspensão oral em saquetas

50 mg/12.5 mg/ml, 125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml Pó para suspensão oral

Pó para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado no tratamento de curta duração das seguintes infecções em adultos e crianças (ver secções 4.2, 4.4, 5.1):

- sinusite bacteriana aguda (adequadamente diagnosticada)
- otite média aguda
- exacerbações agudas da bronquite crónica (adequadamente diagnosticada)
- pneumonia adquirida na comunidade
- cistite
- pielonefrite
- Infecções da pele e dos tecidos moles em particular celulite; mordeduras de animal; abscesso dentário grave com celulite disseminada
- Infecções ósseas e articulares, em particular osteomielite.

Devem ser consideradas as guidelines oficiais para o uso apropriado de agentes antibacterianos.

4.2 Posologia e modo de administração

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

A dose de Augmentin seleccionada para tratar uma infecção particular deve ter em consideração:

- Os patogéneos expectáveis e a sua susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- O local e a severidade da infecção
- A idade, peso e função renal do doente conforme indicado abaixo.

O uso de formulações alternativas de Augmentin (por exemplo aquelas que contêm doses mais elevadas de amoxicilina e/ou rácios diferentes de amoxicilina para ácido clavulânico) deve ser considerado se necessário (ver secção 4.4 e 5.1).

Para adultos e crianças ≥ 40 kg, esta formulação de Augmentin providencia uma dose total diária de 1500mg de amoxicilina e 375mg de ácido clavulânico, quando administrado como recomendado abaixo. Para crianças < 40 kg, esta formulação de Augmentin providencia uma dose máxima diária de 2400mg de amoxicilina e 600mg de ácido clavulânico, quando administrado como recomendado abaixo. Se se considerar que é necessária uma dose mais elevada de amoxicilina, recomenda-se a selecção de outra formulação de Augmentin para evitar a administração de doses elevadas desnecessárias de ácido clavulânico (ver secções 4.4 e 5.1).

A duração do tratamento deve ser determinado pela resposta do doente. Algumas infecções (por exemplo, osteomielite) requerem períodos mais longos de tratamento. O tratamento não deve estender-se por um período superior a 14 dias sem avaliação (ver secção 4.4 sobre tratamento prolongado).

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

Uma toma de 500 mg/125 mg três vezes por dia.

Crianças < 40 kg

20 mg/5 mg/ kg/dia a 60mg/15mg/kg/dia divididos por 3 doses

As crianças podem ser tratadas com Augmentin em comprimidos, suspensões ou saquetas pediátricas. As crianças com idade igual ou inferior a 6 anos devem ser tratadas preferencialmente com Augmentin em suspensões ou saquetas pediátricas

Não estão disponíveis dados clínicos sobre doses de Augmentin formulação 4:1 superiores a 40mg/10mg/kg/dia de Augmentin em crianças com idade inferior a 2 anos.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Insuficiência renal

Os ajustes de dose são baseados no nível máximo recomendado de amoxicilina. Nenhum ajuste de dose é necessário em doentes com depuração de creatinina (ClCr) superior a 30ml/min.

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

ClCr 10-30 ml/min	Uma dose de 500mg/125mg duas vezes por dia
ClCr < 10 ml/min	Uma dose de 500mg/125mg uma vez por dia
Hemodiálise	Uma dose de 500mg/125mg a cada 24h mais uma dose de 500mg/125mg durante a diálise, a ser repetida no final da diálise (dado o decréscimo da concentração sérica da amoxicilina e do ácido clavulânico)

Crianças < 40 kg

ClCr 10-30 ml/min	15mg/3,75mg/kg divididos em duas vezes por dia (máximo 500 mg/125mg duas vezes por dia)
ClCr < 10 ml/min	15mg/3,75mg/kg em toma única diária (máximo 500 mg/125mg)
Hemodiálise	15mg/3,75mg/kg em toma única diária. Antes da hemodiálise uma dose adicional de 15mg/3,75mg/kg deve ser administrada. Para restabelecer a concentração circulante adequada dos fármacos, outra dose de 15mg/3,75mg/kg deve ser administrada depois da diálise.

Insuficiência hepática

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

Via de administração:

Augmentin deve ser tomado por via oral.

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

A terapêutica pode ser iniciada parentericamente de acordo com o RCM da formulação intravenosa e continuada com uma formulação oral.

500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

Os comprimidos dispersíveis devem ser agitados numa pequena quantidade de água antes de tomados.

500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

O conteúdo de uma saqueta de dose única deve ser dissolvido em meio copo de água antes de ingerido.

125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml, Suspensões Oraís

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 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, qualquer penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

Historial de reacção grave e súbita de hipersensibilidade (por exemplo, anafilaxia) a outro agente beta-lactâmico (por exemplo, cefalosporina, carbapenem ou monobactam).

Historial 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 amoxicilina/ácido clavulânico deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outro agente beta-lactâmico (ver secção 4.3 e 4.8).

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com Augmentin deve ser descontinuada e instituída terapêutica alternativa apropriada.

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

Esta apresentação de Augmentin poderá não ser adequada para utilização quando existir um risco elevado de que os presumíveis patogéneos tenham resistência a agentes beta-lactâmicos não mediados por beta-lactamases susceptíveis de sofrer inibição pelo ácido clavulânico. Esta apresentação não deve ser utilizada para o tratamento de *S. pneumoniae* penicilino-resistente.

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

Augmentin 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 reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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).

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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia durante ou após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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 tomarem 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 insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver secção 4.2).

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 o risco de cristalúria devido á amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

É recomendado que ao testar a presença da glucose na urina durante terapêutica com produtos contendo amoxicilina, devam ser utilizados métodos enzimáticos oxidativos. Podem ocorrer resultados falsamente positivos com a utilização de métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode provocar uma ligação de IgG e albumina pelos glóbulos vermelhos levando a um resultado falsamente positivo 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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções 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.

Augmentin 125 mg/31.25 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 3,75mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 250 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 7,5mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria..

Augmentin 500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 15mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 50 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral contém 2,5mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 125 mg/31.25 mg/5 ml pó para suspensão oral contém 2,5mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 250 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral contém 2,5mg de aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 125 mg/31.25 mg, 250 mg/62.5 mg, 500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas
Augmentin 50 mg/12.5 mg/ml, 125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral
Este medicamento contém maltodextrina (glucose). Doentes com uma disfunção rara chamada má absorção glucose-galactose não devem tomar este medicamento

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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 diminuir a excreção de metotrexato, provocando um potencial aumento da toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante de probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico pode aumentar e prolongar os 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profilático com Augmentin, 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 Augmentin durante a gravidez, a não ser que o médico considere fundamental a sua prescrição.

Lactação

Amoxicilina/ácido clavulânico podem ser administrados durante o período de lactação após avaliação risco/benefício por parte do médico. Ambas as substâncias são excretadas no leite materno pelo que são possíveis eventos adversos. Contudo, as quantidades vestigiais destas substâncias configuram um risco mínimo para a criança amamentada. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração.

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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções 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 Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
leucopenia reversível (incluindo neutropenia) ou trombocitopenia	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário:</u>	
edema angioneurótico	Muito raros
anafilaxia	Muito raros
síndrome semelhante à doença do soro	Muito raros
vasculite por hipersensibilidade	Muito raros
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes
cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Muito raros
convulsões ²	Muito raros
<u>Doenças gastrointestinais:</u>	
500 mg/125 mg, Comprimidos revestidos por película 500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis 500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas	
diarreia	Muito frequentes
náusea ³	Frequentes
vômito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, Pó para suspensão oral em saquetas 50 mg/12,5 mg/5 ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral	
diarreia	Frequentes
náusea ³	Frequentes
vômito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Muito raros
língua negra pilosa	Muito raros
descoloração dos dentes ⁹	Muito raros

<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁵	Pouco frequentes
hepatite ⁶	Muito raros
icterícia colestática ⁶	Muito raros
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:⁷</u>	
erupção cutânea	Pouco frequentes
prurido	Pouco frequentes
urticária	Pouco frequentes
eritema multiforme	Raros
síndrome de Stevens-Johnson	Muito raros
necrólise epidérmica tóxica	Muito raros
dermatite exfoliativa e bulhosa	Muito raros
pustulose exantematosa aguda generalizada	Muito raros
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Muito raros
cristalúria ⁸	Muito raros
<p>¹ ver secção 4.4</p> <p>² Convulsões podem ocorrer em doentes com insuficiência renal ou em doentes a receber doses altas</p> <p>³ Nausea 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.</p> <p>⁴ Incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica (ver secção 4.4)</p> <p>⁵ 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.</p> <p>⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas. Acontecimentos hepáticos foram notificados predominantemente em homens e idosos e podem estar associados a tratamentos prolongados. Estes eventos raramente foram notificados em crianças. Em todas as populações, os sinais e sintomas ocorrem normalmente durante ou logo após o tratamento mas em alguns casos poderá não se manifestar até várias semanas após o final do tratamento. São normalmente reversíveis. Acontecimentos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras, têm sido notificadas mortes. Estas ocorreram quase sempre em doentes em estado crítico ou a tomar medicação concomitante conhecida por ter efeitos hepáticos.</p> <p>⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado.</p> <p>⁸ Ver secção 4.9</p> <p>125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, Pó para suspensão oral em saquetas 50 mg/12,5 mg/5 ml , 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral⁹ 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.</p>	

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada regularmente

Tratamento de intoxicação

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

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases, pelo que o espectro de actividade da amoxicilina isolada não inclui organismos produtores destas enzimas.

O ácido clavulânico é um antibiótico beta-lactâmico, estruturalmente relacionado com as penicilinas. Inactiva algumas beta-lactamases, impedindo deste modo a inactivação da amoxicilina. O ácido clavulânico por si só não exerce nenhum efeito antibacteriano clinicamente útil.

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica

O intervalo de tempo em que se mantém a concentração do fármaco acima da CIM ($T > CIM$) é considerado um dos principais determinantes da eficácia dos antibióticos beta-lactâmicos.

Mecanismos de resistência

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

- Inactivação 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)		
	Susceptível	Intermédia	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Coagulase-negativo staphylococci ²	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negativo Anaerobes ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positivo Anaerobes ¹	≤ 4	8	> 8
Non-species related breakpoints ¹	≤ 2	4-8	> 8

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

² The reported values are Oxacillin concentrations.

³ Breakpoint values in the table are based on Ampicillin breakpoints.

⁴ The resistant breakpoint of R>8 mg/l ensures that all isolates with resistance mechanisms are reported resistant.

⁵ Breakpoint values in the table are based on Benzylpenicillin breakpoints.

A prevalência das resistências poderá variar geograficamente e com o tempo para espécies específicas e a informação local é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<u>Espécies comumente susceptíveis</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis) ‡
Coagulase-negativo staphylococci (meticilino-susceptíveis)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> e outros <i>streptococci</i> beta-hemolíticos
<i>Streptococcus viridans</i> grupo
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u>
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Microrganismos anaeróbios</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u>

<i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismos inerentemente resistentes</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos. £ Todos os esfilococos resistentes a meticilina são resistentes a amoxicilina/ácido clavulânico ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistentes a penicilina não devem ser tratados com esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico (ver secção 4.2 e 4.4) ² Estirpes com susceptibilidade 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 e do 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 obtidos num estudo no qual foram administrados comprimidos de amoxicilina/ácido clavulânico (500mg/125mg, três vezes por dia) a grupos de voluntários saudáveis em jejum:

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS

Administração de substância(s) activa(s)	Dose (mg)	C _{max} (µg/ml)	T _{max} * (horas)	AUC (0-24h) (µg.h/ml)	T1/2 (horas)
Amoxicilina					
Amx/AC 500/125mg	500	7.19 +/- 2.26	1,5 (1.0-2.5)	53.5 +/- 8.87	1,15 +/- 0.20

Ácido Clavulânico					
Amx/AC 500/125mg	125	2,40 +/- 0.83	1,5 (1.0-2-0)	15.72 +/- 3.86	0.98 +/- 0.12
Amx – amoxicilina, AC – ácido clavulânico, * - Média					

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com Augmentin são similares às obtidas com a administração por via oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada

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 da distribuição é de cerca de 0,3-0,4 l/Kg para a amoxicilina e de cerca de 0,2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, podem ser detectadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, bÍlis e pús. A amoxicilina não se distribui adequadamente no flúido cerebrospectral.

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

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que 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 inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 Augmentin 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidária sem exibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre

doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

Género

O acompanhamento da administração oral de Augmentin a voluntários masculinos e femininos 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.

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 efectuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.2. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

50 mg/12,5 mg/ml pó para suspensão oral:

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
50 mg/12,5 mg/ml	18	20

Agite o frasco antes de cada dose.

125 mg/31,25 mg/5 ml pó para suspensão oral:

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
125 mg/31,25 mg/5 ml	Até à marcação	60
	74	80
	92	100

Agite o frasco antes de cada dose.

Suspensão Oral 250 mg/62,5 mg/5 ml:

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
250 mg/62,5 mg/5 ml	Até à marcação	60
	72	80
	90	100

Agite o frasco antes de cada dose.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 875 mg/125 mg, Comprimidos revestidos por película

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 875 mg/125 mg, Pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 400 mg/57 mg/5 ml, Pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 200 mg/28,5 mg/ml, Pó para suspensão oral

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 400 mg/57 mg/5 ml, Pó para suspensão oral (sabor a morango)

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 400 mg/57 mg/5 ml, Pó para suspensão oral (sabor tutti-frutti)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

875 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película.

[A ser completado nacionalmente]

400 mg/57 mg, 875mg/125mg Pó para suspensão oral em saquetas

200 mg/28,5 mg/ml, 400mg/57mg/5 ml Pó para suspensão oral (sabor a morango e sabor tutti-frutti)

Pó para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite aguda bacteriana (adequadamente diagnosticada)
- Otite aguda média
- Exarcebação aguda da bronquite crónica (adequadamente diagnosticada)
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Cistite
- Pielonefrite
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animal, abscesso dentário grave com celulite disseminada
- Infecções ósseas e articulares, em particular osteomielite

As guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A dose seleccionada para tratamento de cada infecção deverá ter em consideração:

- O agente patogénico envolvido e a sua susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A gravidade e local da infecção
- A idade, peso e função renal do doente, conforme descrito abaixo

O uso de apresentações alternativas de Augmentin (por exemplo, formulações com teores mais elevados de amoxicilina e/ou rácios amoxicilina/ácido clavulânico diferentes) deverá ser tido em consideração conforme necessário (ver secção 4.4 e 5.1)

Para adultos e crianças ≥ 40 Kg esta formulação de Augmentin totaliza uma dose diária de 1750 mg de amoxicilina e 250 mg de ácido clavulânico com uma administração duas vezes por dia e 2625 mg de amoxicilina e 375 mg de ácido clavulânico com uma administração três vezes por dia quando administrada conforme as recomendações abaixo. Para crianças < 40 kg esta formulação de Augmentin totaliza uma dose máxima diária de 1000-2800 mg de amoxicilina e 143-400 mg de ácido clavulânico com uma administração três vezes por dia quando administrada conforme as recomendações abaixo. Se for considerada necessária uma dose diária mais elevada de amoxicilina, é recomendado que se escolha outra formulação de Augmentin para evitar a administração de doses desnecessariamente elevadas de ácido clavulânico (ver secção 4.4 e 5.1).

A duração da terapia deverá ser determinada pela resposta do doente. Algumas infecções (por exemplo osteomielite) requerem períodos mais longos de tratamento. O tratamento não deve estender-se por um período superior a 14 dias sem avaliação (ver secção 4.4 referente a tratamento prolongado).

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

Dosagens recomendadas:

- Dose padrão: (para todas as indicações) uma toma de 875 mg/125 mg duas vezes por dia;
- Dose elevada (para infecções como otite média, sinusite, infecções do tracto respiratório inferior e infecções do tracto urinário): uma toma de 875 mg/125 mg três vezes por dia.

Crianças < 40 kg

As crianças poderão ser tratadas com Augmentin comprimidos, suspensões ou saquetas pediátricas.

Doses recomendadas:

- 25 mg/3.6 mg/ kg/dia a 45mg/6.4mg/kg/dia divididos por 2 doses;
- Dose elevada (para infecções como otite média, sinusite, infecções do tracto respiratório inferior): até 70mg/10mg/kg/dia divididos por 2 doses.

Não estão disponíveis dados clínicos para dosagens superiores a 45mg/6.4mg/kg/dia de Augmentin 7:1 em crianças com idade inferior a 2 anos.

Não estão disponíveis dados clínicos para formulações de Augmentin 7:1 em crianças com idade inferior a 2 meses. Consequentemente, não poderão ser feitas recomendações de dose para esta população.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

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 (CrCl) inferiores a 30ml/min, o uso de formulações de Augmentin com rácio 7:1 de amoxicilina/ácido clavulânico não é recomendado, e assim, não estão disponíveis recomendações para ajustes de dose..

Insuficiência hepática

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

Via de administração:

Augmentin deve ser tomado por via oral..

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

A terapêutica pode ser iniciada parentericamente de acordo com o RCM da formulação intravenosa e continuada com uma formulação oral.

875mg/125mg, 400 mg/57 mg, pó para suspensão oral em saquetas
O conteúdo de uma saqueta de dose única deve ser dissolvido em meio copo de água antes de ingerido.

200mg/28,5/ml, 400 mg/57 mg/5 ml, pó para suspensão oral
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 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a qualquer penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

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

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 Augmentin deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas ou cefalosporinas ou outros agentes beta-lactâmicos (ver secção 4.3 e 4.8).

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina e ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica alternativa apropriada.

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

Esta formulação de Augmentin não é apropriada para administração quando há um risco elevado de que os patogéneos presumivelmente implicados na infecção tenham reduzida susceptibilidade ou

mesmo resistência a agentes beta-lactâmicos não mediada por beta-lactamases sujeita à inibição pelo ácido clavulânico (por exemplo *S. Pneumoniae* penicilino-resistente).

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 alupurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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).

Em doentes com insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver secção 4.2).

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 o risco de cristalúria devido á

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. Resultados falsamente positivos poderão ocorrer com métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina pelos 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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções cruzadas com polisacarídeos e polifuranos 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.

Augmentin 875 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 24,0 mg de aspartamo (E951) por saqueta que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 400 mg/57 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 11,0 mg de aspartamo (E951) por saqueta que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 200 mg/28,5 mg/ 5ml pó para suspensão oral contém 2,5 mg de aspartamo (E951) por saqueta que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a morango)
Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral contém 3,32 mg de aspartamo (E951) por saqueta que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a tutti-frutti)
Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral contém 2,5 mg de aspartamo (E951) por saqueta que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 875 mg/125 mg, 400 mg/57 mg pó para suspensão oral em saquetas; 200 mg/28,5 mg/m
400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral
Este medicamento contém maltodextrina. Doentes com uma disfunção rara chamada má absorção glucose-galactose não devem tomar este medicamento

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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 do metotrexato provocando um aumento potencial da sua toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante de probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico pode aumentar e prolongar os 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profilático com Augmentin, 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 Augmentin 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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá ser interrompida. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções 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 Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes

Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
leucopenia reversível (incluindo neutropenia) ou trombocitopenia	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário¹⁰:</u>	
edema angioneurótico	Desconhecido
anafilaxia	Desconhecido
síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes
cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Desconhecido
convulsões ²	Desconhecido
<u>Doenças gastrintestinais:</u>	
875 mg/125 mg, Comprimidos revestidos por película 875 mg/125 mg, pó para suspensão oral em saquetas	
diarreia	Muito frequentes
náusea ³	Frequentes
vômito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
400 mg/57 mg, Pó para suspensão oral em saquetas 200 mg/28,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral 400 mg/57 mg/5 ml, Pó para suspensão oral	
diarreia	Frequentes
náusea ³	Frequentes
vômito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
descoloração dos dentes ¹¹	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁵	Pouco frequentes
hepatite ⁶	Desconhecido
icterícia colestática ⁶	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:⁷</u>	
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 ⁹	Desconhecido
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Desconhecido
crystalúria ⁸	Desconhecido

¹ ver secção 4.4

² ver secção 4.4

³ Nausea 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 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.

⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas (ver secção 4.4).

⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado (ver secção 4.4).

⁸ Ver secção 4.9

⁹ Ver secção 4.3

¹⁰ Ver secção 4.4

400 mg/57 mg, Pó para suspensão oral em saquetas

200 mg/28,5 mg/5 ml, Pó para suspensão oral

400 mg/57 mg/5 ml, Pó para suspensão oral

¹¹ 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.

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos líquidos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada regularmente (ver secção 4.4).

Tratamento de intoxicação

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

A amoxicilina/ácido clavulânico podem ser removidos da circulação por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por bactérias resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de enzimas beta-lactamases, comuns em microrganismos resistentes a penicilinas e cefalosporinas, prevenindo deste modo a degradação da amoxicilina. O ácido clavulânico por si só não possui qualquer efeito antibiótico clinicamente útil.

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:

- Inactivação 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 ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Susceptível	Intermédia ²	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Staphylococcus coagulase-negativos</i> ²	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaeróbios gram-negativos ¹	≤ 4	8	> 8
Anaeróbios gram-positivos ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints não relacionados com espécies	≤ 2	4-8	> 8

¹ Os valores incluídos são de 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 a oxacilina.

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

ampicilina.

⁴ O valor de concentração crítica de resistência $R > 8$ mg/L garante que todas as estirpes isoladas com mecanismos de resistência são notificados como resistentes.

⁵ 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 é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

Espécies comumente susceptíveis

Microrganismos aeróbios Gram-positivos

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (meticilino-susceptíveis)

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

Streptococcus pyogenes e outros *Streptococci* beta-hemolíticos

Streptococcus viridans grupo

Microrganismos aeróbios Gram-negativos

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

*Haemophilus influenzae*²

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Microrganismos anaeróbios

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática

Microrganismos aeróbios Gram-positivos

Enterococcus faecium §

Microrganismos aeróbios Gram-negativos

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Organismos inerentemente resistentes

Microrganismos aeróbios Gram-negativos

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas sp.

Serratia sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Outros microrganismos

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

§ Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos.

£ Todos os esfilococos resistentes a meticilina são resistentes a amoxicilina/ácido clavulânico

¹ *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina não devem ser tratados com esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico (ver secção 4.2 e 4.4)

² Estirpes com susceptibilidade 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 e do 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 (Tmax) em cada caso é de aproximadamente uma hora.

No quadro seguinte apresentam-se dados farmacocinéticos obtidos num estudo no qual foram administrados comprimidos de amoxicilina/ácido clavulânico (875mg/125mg, 2x dia) a grupos de voluntários saudáveis em jejum:

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS

Administração de	Dose (mg)	Cmax (µg/ml)	Tmax * (horas)	AUC (0-24h) (µg.h/ml)	T1/2 (horas)
Amoxicilina					
Amx/AC 875/125mg	875	11.64 ± 2.78	1,50 (1.0-2.5)	53-52 ± 12.31	1,19 ± 0.21
Ácido Clavulânico					
Amx/AC 875/125mg	125	2.18 ±0.99	1.25 (1.0-2.0)	10.16 ± 3.04	0.96 ± 0.12
Amx – amoxicilina, AC – ácido clavulânico, * - Média (intervalo)					

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com Augmentin são similares às obtidas com a administração por via oral de doses equivalentes de amoxicilina isolada

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 da distribuição é de cerca de 0,3-0,4 l/Kg para a amoxicilina e de cerca de 0,2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, podem ser detectadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, biliar e pús.

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

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que 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 inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 Augmentin 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidiária sem exibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

Género

O acompanhamento da administração oral de Augmentin a voluntários masculinos e femininos 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, consequentemente, prevenir a acumulação indesejável de amoxicilina mas simultaneamente mantendo níveis adequados de ácido clavulânico.

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 farmacológica, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

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

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.3. Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

200mg/28,5 mg/5 ml pó para suspensão oral:

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
200mg/28,5 mg/5 ml	64	70

Agite o frasco antes de cada dose.

400mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a morango):

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

Agite o frasco antes de cada dose.

400mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor tutti-frutti):

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	62	70
	124	140

Agite o frasco antes de cada dose.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 500 mg/62,5 mg, comprimidos revestidos
Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 1000 mg/125 mg, pó para suspensão oral em saquetas
Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 250 mg/31,25 mg, pó para suspensão oral em saquetas
Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 500 mg/62,5 mg, pó para suspensão oral em saquetas
Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I), 100 mg/12,5 mg, pó para suspensão oral

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

500 mg/62,5 mg, comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película

[A ser completado nacionalmente]

1000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg pó para suspensão oral em saquetas

100 mg/12,5 mg/ml Pó para suspensão oral:

Pó para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado no tratamento das seguintes infecções bacterianas em adultos e crianças. Deve ser prestada especial atenção à informação disponível sobre resistências à amoxicilina/ácido clavulânico antes do início da terapêutica (ver secção 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite bacteriana aguda (adequadamente diagnosticada)
- Otite média aguda
- Exacerbação aguda da bronquite crónica (adequadamente diagnosticada)
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Cistite
- Pielonefrite
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animal, abscesso dentário grave com celulite disseminada
- Infecções do osso e da articulação, em particular osteomielite

As guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A selecção da dose de Augmentin a utilizar para tratar uma infecção específica deve ter em consideração:

- Os patógenos espectáveis e a sua provável susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A severidade e local da infecção
- A idade, peso e função renal do doente como descrito abaixo:

O uso de apresentações alternativas de Augmentin (por exemplo, as que providenciem doses mais elevadas de amoxicilina e/ou rácios diferentes de amoxicilina/ácido clavulânico) deve ser tido em consideração se necessário (ver secções 4.4 e 5.1).

Para adultos e crianças ≥ 40 kg, esta formulação de Augmentin providencia uma dose total diária de 2000mg de amoxicilina e 250mg de ácido clavulânico com duas tomas diárias e 3000mg de amoxicilina e 375mg de ácido clavulânico com três tomas diárias, quando administrado como recomendado abaixo. Para crianças < 40 kg, esta formulação de Augmentin providencia uma dose máxima diária de 1600-3000 mg de amoxicilina e 200-400 mg de ácido clavulânico, quando administrado como recomendado abaixo. Se se considerar que é necessária uma dose mais elevada de amoxicilina, recomenda-se a selecção de outra formulação de Augmentin para evitar a administração de doses elevadas desnecessárias de ácido clavulânico (ver secções 4.4 e 5.1).

A duração da terapia deve ser determinada pela resposta do doente. Algumas infecções (por exemplo, a osteomielite) requerem períodos de tratamento mais longos. 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

Doses recomendadas:

- Dose padrão: (para todas as indicações) 1000 mg/125 mg três vezes por dia;
- Dose mais baixa : 1000 mg/125 mg duas vezes por dia (particularmente para infecções da pele e dos tecidos moles e sinusite não aguda).

Crianças < 40 kg

Recomenda-se que as crianças sejam tratadas com suspensões orais de Augmentin.

Dose recomendada:

- 40 mg/5 mg/kg/dia até 80 mg/10 mg/kg/dia (sem exceder 3000 mg/375 mg por dia) divididas em 3 doses, dependendo da gravidade da infecção.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

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, a utilização de apresentações de Augmentin com rácio 8:1 de amoxicilina/ácido clavulânico não é recomendada uma vez que não é possível nenhuma recomendação de 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:

Augmentin deve ser tomado por via oral..

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

O tratamento pode ser iniciado parentericamente de acordo com o RCM da formulação IV e continuado com uma formulação oral.

250 mg/31.25 mg, 500 mg/62.5 mg, 1000 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas
O conteúdo de uma saqueta de dose única deve ser dissolvido em meio copo de água antes de ingerido

100 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral
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 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a qualquer penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

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

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 amoxicilina/ácido clavulânico deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros beta-lactâmicos (ver secção 4.3 e 4.8).

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica apropriada.

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

A dose padrão desta apresentação de Augmentin não é adequada para uso quando existe um risco elevado que o patogénio em questão possa ter uma susceptibilidade reduzida ou resistência aos agentes beta-lactâmicos não mediados por beta-lactamases susceptíveis de inibição pelo ácido clavulânico (por exemplo, *S. pneumoniae* resistente à penicilina).

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

Augmentin 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 reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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).

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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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 tomarem 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 insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver secção 4.2).

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 o risco de cristalúria devido á amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

É recomendado que ao testar a presença da glucose na urina durante terapêutica com produtos contendo amoxicilina, devam ser utilizados métodos enzimáticos oxidativos. Podem ocorrer resultados falsamente positivos com a utilização de métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode provocar uma ligação de IgG e albumina pelos glóbulos vermelhos levando a um resultado falsamente positivo 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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções 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.

Augmentin 1000 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 30 mg de aspartamo (E951) por saqueta, que é uma fonte de fenilalanina. Este medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 250 mg/31,25 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 7,5 mg de aspartamo (E951) por saqueta, que é uma fonte de fenilalanina. Este medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 500 mg/62,5 mg pó para suspensão oral em saquetas contém 15 mg de aspartamo (E951) por saqueta, que é uma fonte de fenilalanina. Este medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com fenilcetonúria.

Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml pó para suspensão oral contém 3,2 mg de aspartamo (E951) por ml, que é uma fonte de fenilalanina. Este medicamento deve ser utilizado com precaução em doentes com fenilcetonúria.

1000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg, pó para suspensão oral em saquetas
100 mg/12,5 mg/ml pó para suspensão oral
Este medicamento contém maltodextrina (glucose). Este medicamento deve ser usado com precaução em doentes com uma doença rara chamada má-absorção congénita de glucose-galactose.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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 do metotrexato provocando um aumento potencial da sua toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante de probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico pode aumentar e prolongar os 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profiláctico com Augmentin, 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 Augmentin 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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá ser interrompida. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções 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 Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
leucopenia reversível (incluindo neutropenia)	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário¹⁰:</u>	
edema angioneurótico	Desconhecido
anafilaxia	Desconhecido
síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes

cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Desconhecido
convulsões ²	Desconhecido
<u>Doenças gastrintestinais:</u> 500 mg/62.5 mg comprimidos revestidos por película 1000 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas	
diarreia	Frequentes
náusea ³	Frequentes
vómito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
250 mg/31,25 mg pó para suspensão oral em saquetas 500 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas 100 mg/12,5 mg/ml pó para suspensão oral	
diarreia	Frequentes
náusea ³	Frequentes
vómito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
língua negra pilosa	Desconhecido
descoloração dos dentes ¹¹	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁶	Pouco frequentes
hepatite ⁷	Desconhecido
icterícia colestática ⁷	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:</u> 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	Desconhecido
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Desconhecido
cristalúria ⁹	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 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. ⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas. Acontecimentos hepáticos foram notificados predominantemente em homens e idosos e podem estar associados a tratamentos prolongados. Estes eventos raramente foram notificados em crianças. Em todas as populações, os sinais e sintomas ocorrem normalmente durante ou logo após o tratamento mas em alguns casos poderá não se manifestar até várias semanas após o final do tratamento. São normalmente reversíveis. Acontecimentos hepáticos podem ser	

graves e, em circunstâncias extremamente raras, têm sido notificadas mortes. Estas ocorreram quase sempre em doentes em estado crítico ou a tomar medicação concomitante conhecida por ter efeitos hepáticos.

⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado.

⁸ Ver secção 4.9

⁹ Ver secção 4.4

¹⁰ Ver secção 4.3 e 4.4

250 mg/31,25 mg, 500 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas

100 mg/12,5 mg/ml pó para suspensão oral

¹¹ 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.

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada 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

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por estirpes resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de 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 dos antibióticos beta-lactâmicos.

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 ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Susceptível	Intermédia ²	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylococci coagulase-negativos ²	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaeróbios Gram-negative ¹	≤ 4	8	> 8
Anaeróbios Gram-positivos ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints não relacionados com espécies ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Os valores incluídos são de 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 a oxacilina.

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

⁴ O valor de concentração crítica de resistência $R > 8$ mg/L garante que todas as estirpes isoladas com mecanismos de resistência são notificados como resistentes.

⁵ 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 é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<p><u>Espécies comumente susceptíveis</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e outros streptococci beta-hemolíticos <i>Streptococcus viridans</i> grupo</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Microrganismos anaeróbios</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Organismos inerentemente resistentes</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos.</p>

£ Todos os esfilococos resistentes a meticilina são resistentes a amoxicilina/ácido clavulânico
¹ *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina não devem ser tratados com esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico (ver secção 4.2 e 4.4)

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 e do 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 (Tmax) em cada caso é de aproximadamente uma hora.

No quadro seguinte apresentam-se dados farmacocinéticos obtidos num estudo após administração de amoxicilina/ácido clavulânico (1000mg/125mg pó para suspensão oral em saquetas três vezes por dia) a voluntários saudáveis em jejum:

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS

Administração de	Dose (mg)	Cmax (µg/ml)	Tmax * (horas)	AUC (0-24h) (µg.h/ml)	T1/2 (horas)
Amoxicilina					
Amx/AC 1000mg/125mg	1000	14.4 ± 3.1	1.5 (0.75-2.0)	38.2 ± 8.0	1.1 ± 0.2
Ácido Clavulânico					
Amx/AC 1000mg/125mg	125	3.2 ± 0.85	1.0 (0.75-1.0)	6.3 ± 1.8	0.91 ± 0.09
Amx – amoxicilina, AC – ácido clavulânico, * - Média (intervalo)					

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com Augmentin 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 da distribuição é de cerca de 0,3-0,4 l/Kg para a amoxicilina e de cerca de 0,2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, podem ser detectadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, biliar e pús. A amoxicilina não se distribui adequadamente no fluido cerebrospinal.

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

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que 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 inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 amoxicilina/ácido clavulânico 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidiária sem exhibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

Género

O acompanhamento da administração oral de amoxicilina/ácido clavulânico a voluntários masculinos e femininos 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 efectuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação <e manuseamento>

Não existem requisitos especiais.

100mg/12,5mg/ml pó para suspensão oral

Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

Concentração	Volume de água a ser adicionado aquando da reconstituição (ml)	Volume final de suspensão oral reconstituída (ml)
100 mg/12,5 mg/ml	Encher até à marca	30
	Encher até à marca	60
	Encher até à marca	120

Agite o frasco antes de cada dose.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 600 mg/42.9 mg/ 5 ml pó para suspensão oral
[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para suspensão oral

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado no tratamento das seguintes infecções 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 guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A selecção da dose de Augmentin a utilizar para tratar uma infecção específica deve ter em consideração:

- Os patógenos espectáveis e a sua provável susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A severidade e local da infecção
- 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 Augmentin suspensão oral em adultos e adolescentes ≥ 40 kg, e por isso, não se pode fazer uma recomendação de dose.

Crianças < 40 kg (idade ≥ 3 meses)

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

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

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 Augmentin 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:

Augmentin deve ser tomado por via oral.

Administrar no início das refeições para minimizar potencial intolerância gastrointestinal e otimizar a absorção da amoxicilina e do 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 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a outros beta-lactâmicos (por exemplo, penicilinas e cefalosporinas) ou a qualquer um dos excipientes.

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

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 Augmentin deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou agentes beta-lactâmicos (ver secções 4.3 e 4.8).

Foram notificadas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica apropriada.

No caso de se provar que a infecção se deve a organismos susceptíveis à amoxicilina, deve ser considerada a possibilidade de mudar de amoxicilina/ácido clavulânico para amoxicilina de acordo com as guidelines 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 alupurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Caso ocorra colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico consultado e a terapêutica apropriada iniciada. Medicamentos anti-perilstáticos estão contra-indicados 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 o risco de cristalúria devido á 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. Resultados falsamente positivos poderão ocorrer com métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode causar uma ligação não específica de IgG e albumina pelos 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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções 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.

Augmentin 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.

Augmentin suspensão oral contém maltodextrina (glucose). Doentes com uma disfunção rara chamada má absorção glucose-galactose não devem tomar este medicamento

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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 recomendado a administração concomitante com Probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. Isto deve ser tido em consideração aquando do uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico, uma vez que pode ocorrer um 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 directos ou indirectos 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 ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profilático com Augmentin, 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 Augmentin 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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções 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 Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
leucopenia reversível (incluindo neutropenia)	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário¹¹</u>	
edema angioneurótico	Desconhecido
anafilaxia	Desconhecido
síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes
cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Desconhecido
convulsões ²	Desconhecido
<u>Doenças gastrintestinais:</u>	
diarreia	Frequentes
náusea ³	Frequentes
vômito	Frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
Descoloração dos dentes ⁵	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁶	Pouco frequentes
hepatite ⁷	Desconhecido
icterícia colestática ⁷	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos⁸</u>	
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
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Desconhecido
cristalúria ⁹	Desconhecido
<p>¹ ver secção 4.4</p> <p>² Convulsões podem ocorrer em doentes com insuficiência renal ou em doentes a receber doses altas</p> <p>³ Nausea 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.</p> <p>⁴ Incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica (ver secção 4.4)</p> <p>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.</p> <p>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..</p> <p>⁷ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas. Acontecimentos hepáticos foram notificados predominantemente em homens e idosos e podem estar associados a tratamentos prolongados. Estes eventos raramente foram notificados em crianças. Em todas as populações, os sinais e sintomas ocorrem normalmente durante ou logo após o tratamento mas em alguns casos poderá não se manifestar até várias semanas após o final do tratamento. São normalmente reversíveis. Acontecimentos hepáticos podem ser graves e, em circunstâncias extremamente raras, têm sido notificadas mortes. Estas ocorreram quase sempre em doentes em estado crítico ou a tomar medicação concomitante conhecida por ter efeitos hepáticos</p> <p>⁸ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado.</p> <p>⁹ Ver secção 4.9</p> <p>¹⁰ Ver secção 4.4</p> <p>¹¹ Ver secção 4.3 e 4.4</p>	

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada 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

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por estirpes resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de enzimas beta-lactamases, prevenindo desta forma a inactivação 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 dos antibióticos beta-lactâmicos.

Mecanismos de resistência

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

- Inactivação 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 ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Susceptível	Intermédia ²	Resistente

<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁴	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2

¹ Os valores incluídos são de 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 a 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 é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<u>Espécies comumente susceptíveis</u>
<u>Microorganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis)§ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e outros streptococci beta-hemolíticos
<u>Microorganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u>
<u>Microorganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Organismos inerentemente resistentes</u>
<u>Microorganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Todos os estafilococos meticilino-resistentes são resistentes a amoxicilina/ácido clavulânico. ¹ Esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico é adequada para o tratamento de <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistentes a penicilina apenas nas indicações aprovadas (ver secção 4.1). ² Estirpes com susceptibilidade 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 e do 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. Em geral, o máximo de concentração plasmática (C_{max}) da amoxicilina e do ácido clavulânico são proporcionais à dose administrada.

No quadro seguinte apresentam-se dados farmacocinéticos obtidos após administração de Augmentin numa dose de 45mg/3.2mg/kg de 12 em 12 horas a doentes pediátricos:

Formulação	C _{max} (µg/ml)	T _{max} (h)	AUC (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Augmentin doseado a 45 mg/kg AMX e 3.2mg/kg CA de 12h em 12h AMX – amoxicilina CA – ácido clavulânico * Média (intervalo)	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

As concentrações séricas de amoxicilina atingidas com Augmentin 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 detectadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, biliar e pús. A amoxicilina não se distribui adequadamente no líquido cefalorraquidiano.

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

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que 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 inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 amoxicilina/ácido clavulânico 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidiária sem exibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

Género

O acompanhamento da administração oral de amoxicilina/ácido clavulânico a voluntários masculinos e femininos 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 efectuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.2 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Verifique se o selo da tampa está intacto antes de usar. Agite o frasco para soltar o pó. Adicione volume de água (conforme tabela abaixo), inverta e agite bem. Alternativamente, encha o frasco com água até um pouco abaixo da marcação no rótulo do frasco, inverta e agite bem. De seguida, complete com água até à marcação, inverta o frasco e agite bem.

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 o frasco antes de cada dose.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Name and address}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000 mg/62.5 mg comprimidos de libertação modificada

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido de libertação modificada.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado no tratamento da pneumonia adquirida na comunidade em adultos e adolescentes ≥ 16 anos, provocada de facto ou sob suspeita por *Streptococcus pneumoniae* penicilino-resistente (ver secção 5.1).

As guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A selecção da dose de Augmentin a utilizar para tratar uma infecção específica deve ter em consideração:

- Os patógenos espectáveis e a sua provável susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A severidade e local da infecção
- 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 ≥ 16 anos

Doses recomendadas:

2 comprimidos, duas vezes por dia, durante 7 a 10 dias.

Crianças < 16 anos

Augmentin não está indicado em crianças < 16 anos.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

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 (CrCl) inferiores a 30ml/min, o uso de Augmentin não é recomendada 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

Augmentin deve ser tomado por via oral.

Administrar no início das refeições para minimizar potencial intolerância gastrointestinal e otimizar a absorção de Augmentin.

A ranhura do comprimido de Augmentin destina-se a facilitar a sua divisão, de modo a ajudar a deglutição. Não se destina a permitir a redução da dose do medicamento: as duas metades devem ser tomadas ao mesmo tempo. A dose recomendada de Augmentin é de dois comprimidos duas vezes dia.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a qualquer penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

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

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 amoxicilina/ácido clavulânico deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros beta-lactâmicos (ver secção 4.3 e 4.8).

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica alternativa apropriada.

No caso de ser provado que a infecção se deve a organismos susceptíveis a amoxicilina deve ser considerada a substituição da amoxicilina/ácido clavulânico para amoxicilina de acordo com as guidelines oficiais.

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

Augmentin 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 reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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 tomarem 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).

Não é necessário ajuste da dose de Augmentin em doentes com depuração da creatinina (CrCl) ≥ 30 mL/min. Não é recomendado Augmentin em doentes com depuração da creatinina < 30 mL/min.

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 o risco de cristalúria devido à amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

É recomendado que ao testar a presença da glucose na urina durante terapêutica com produtos contendo amoxicilina, devam ser utilizados métodos enzimáticos oxidativos. Podem ocorrer resultados falsamente positivos com a utilização de métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode provocar uma ligação de IgG e albumina pelos glóbulos vermelhos levando a um resultado falsamente positivo 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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções 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.

Este medicamento contém 29,3 mg (1,3 mmol) de sódio por comprimido. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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 do metotrexato provocando um aumento potencial da sua toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante de probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico pode aumentar e prolongar os 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profilático com Augmentin, 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 Augmentin durante a gravidez, a não ser que o médico considere fundamental a sua prescrição.

Aleitamento

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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá ser interrompida. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. Amoxicilina/ácido clavulânico só devem ser administrados durante o período de lactação após avaliação risco/benefício por parte do médico.

4.7 Efeito 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Os eventos adversos mais comumente notificados são diarreia, náusea e vômito.

Os eventos adversos de Augmentin foram detectados em ensaios clínicos e vigilância pós-comercialização, organizados segundo a classificação MedDRA de sistemas de órgãos e listados 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
Leucopenia reversível (incluindo neutropenia)	Raros
Trombocitopenia	Raros
Agranulocitose reversível	Desconhecido
Anemia hemolítica	Desconhecido
Prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário¹⁰:</u>	
Edema angioneurótico	Desconhecido
Anafilaxia	Desconhecido
Síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
Vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
Tonturas	Pouco frequentes
Cefaleias	Pouco frequentes
Hiperactividade reversível	Desconhecido
Convulsões ²	Desconhecido
<u>Doenças gastrointestinais:</u>	
Diarreia	Muito frequentes
Náusea ³	Frequentes

Dor abdominal	Frequentes
Vómito	Pouco frequentes
Indigestão	Pouco frequentes
Colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
Língua negra pilosa	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
Aumento dos valores AST e/ou AST ⁵	Pouco frequentes
Hepatite ⁴	Desconhecido
icterícia colestática ⁶	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:</u> ⁷	
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) ⁹	Desconhecido
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
Nefrite intersticial	Desconhecido
Cristalúria ⁸	Desconhecido
¹ Ver secção 4.4 ² Ver secção 4.4 ³ Nausea é mais frequentemente associado a doses orais elevadas. Se forem evidentes reacções gastrointestinais, estas poderão ser reduzidas tomando Augmentin no início das refeições. ⁴ Incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica (ver secção 4.4) ⁵ 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. ⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas (ver secção 4.4). ⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado. ⁸ Ver secção 4.9 ⁹ Ver secção 4.4 ¹⁰ Ver secção 4.3 e 4.4	

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada regularmente (ver secção 4.4).

Tratamento de intoxicação

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

Amoxicilina/ácido clavulânico pode ser removido da circulação por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por estirpes resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de enzimas beta-lactamases, prevenindo desta forma a inactivação 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 dos antibióticos beta-lactâmicos.

Mecanismos de resistência

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

- Inactivação 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)		
	Susceptível	Intermédia	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1

<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2

¹ Os valores incluídos são de 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 a oxacilina.

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

A prevalência das resistências poderá variar geograficamente e com o tempo para espécies específicas e a informação local é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<u>Espécies comumente susceptíveis</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Organismos inerentemente resistentes</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Todos os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes a amoxicilina/ácido clavulânico. ¹ Esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico é adequada ao tratamento de <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistentes a penicilina apenas nas indicações aprovadas (ver secção 4.1). ² Estripes com susceptibilidade 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 e do 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 (Tmax) em cada caso é de aproximadamente uma hora. Em geral, o máximo de concentração plasmática (Cmax) da amoxicilina e do ácido clavulânico são proporcionais à dose administrada.

No quadro seguinte apresentam-se os dados farmacocinéticos obtidos para a amoxicilina e ácido clavulânico a partir da administração de Augmentin (2 x 1000 mg/62,5 mg, dose única), em adultos saudáveis, no início da refeição:

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS						
Administração de	Dose (mg)	T>MIC [^] h (%)	C _{max} (mg/l)	T _{max} * (h)	AUC (ug.h/ml)	T1/2 (h)
Amoxicilina						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	2000	5.9 +/-1.2 (49 +/-10)	17.0 +/-4	1.50 (1.0-6.0)	71.6 +/- 16.5	1.27 +/- 0.2
Ácido Clavulânico						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	125	ND	2.05 +/-0.8	1.03 (0.75-3.0)	5.29 +/-1.55	1.03 +/-0.17
ND – Não determinada						
* - Média (intervalo)						
[^] - para um MIC de 4 mg/l						

A formulação de libertação modificada de Augmentin tem um perfil PK/PD único. O T>MIC obtido com Augmentin não pode ser alcançado com a mesma dose formulada como um comprimido de libertação imediata.

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 de cerca de 0.2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, foram detectados amoxicilina e ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, biliar e pú. A amoxicilina não se distribui adequadamente no fluido cerebrospinal.

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

Metabolismo

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina sob a forma de ácido penicilóico inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 Augmentin 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidiária sem exibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

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 farmacológica, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

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

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de conservação

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação

[A ser completado nacionalmente]

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Name and address}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

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

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

<[A ser completado nacionalmente]>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão
Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Pó para solução injectável ou perfusão

[A ser completado nacionalmente]

1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Pó para solução injectável ou perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado no tratamento das seguintes infecções bacterianas em adultos e crianças (ver secções 4.4 e 5.1):

- Infecções graves do ouvido, nariz e garganta (tais como mastoidite, abscesso peritonsilar, epigloteite, e sinusite quando acompanhada por sinais e sintomas sistémicos graves)
- Exacerbação aguda da bronquite crónica (adequadamente diagnosticada)
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Cistite
- Pielonefrite
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animal, abscesso dentário grave com celulite disseminada
- Infecções do osso e da articulação, em particular osteomielite
- Infecções intra-abdominais
- Infecções genitais femininas

Profilaxia contra infecções associadas a principais procedimentos cirúrgicos em adultos, tais como:

- Tracto gastrointestinal
- Cavidade pélvica
- Cabeça e pescoço
- Cirurgia ao tracto biliar

As guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A dose seleccionada para tratamento de cada infecção deverá ter em consideração:

- O agente patogénico envolvido e a sua susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A gravidade e local da infecção
- A idade, peso e função renal do doente, conforme descrito abaixo

O uso de apresentações alternativas de Augmentin (por exemplo, formulações com teores mais elevados de amoxicilina e/ou rácios amoxicilina/ácido clavulânico diferentes) deverá ser tido em consideração conforme necessário (ver secção 4.4 e 5.1)

Este Augmentin pó para solução injectável ou perfusão proporciona uma dose total diária de 3000 mg de amoxicilina e 600 mg de ácido clavulânico, quando administrado como recomendado a seguir. Se se considerar que é necessária uma maior dose diária de amoxicilina, recomenda-se que uma outra preparação de Augmentin seja seleccionada, de modo a evitar a administração desnecessária de doses elevadas de ácido clavulânico.

A duração da terapia deverá ser determinada pela resposta do doente. Algumas infecções (por exemplo osteomielite) requerem períodos mais longos de tratamento. O tratamento não deve estender-se por um período superior a 14 dias sem avaliação (ver secção 4.4 referente a terapia prolongada).

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

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

Para o tratamento de infecções indicadas na secção 4.1: 1000 mg/200 mg cada 8 horas

Profilaxia cirúrgica	<p>Para procedimentos com duração inferior a 1 hora, a dose recomendada de Augmentin é 1000 mg/200 mg a 2000 mg/200mg administrada na indução da anestesia (doses de 2000mg/200mg podem ser alcançadas usando uma formulação alternativa de Augmentin).</p> <p>Para procedimentos com duração superior a 1 hora, a dose recomendada de Augmentin é 1000 mg/200 mg a 2000mg/200mg, administrada na indução da anestesia, com um máximo de 3 doses de 1000 mg/200 mg, em 24 horas.</p> <p>Sinais evidentes de infecção durante a operação, requerem tratamento intravenoso ou oral normal, no pós-operatório.</p>
----------------------	---

Crianças < 40 kg

Doses recomendadas:

- Crianças com idade ≥ 3 meses: 25 mg/5 mg por kg a cada 8 horas
- Crianças com idade < 3 meses e peso < 4 kg: 25 mg/5 mg por kg a cada 12 horas.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Insuficiência renal

Ajustes de dose são baseados no nível máximo de amoxicilina recomendado.

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

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Dose inicial de 1000 mg/200 mg seguido de 500 mg/100 mg 2 vezes por dia
CrCl < 10 ml /min	Dose inicial de 1000 mg/200 mg seguido de 500 mg/100 mg a cada 24 horas
Hemodiálise	Dose inicial de 1000 mg/200 mg seguido de 500 mg/100 mg a cada 24 horas, com dose suplementar de 500 mg/100 mg no final da diálise (dado o decréscimo da concentração sérica da amoxicilina e do ácido clavulânico)

Children < 40 kg

CrCl: 10 to 30 ml/min	25 mg/5 mg por kg a cada 12 horas
CrCl < 10 ml /min	25 mg/5 mg por kg a cada 24 horas
Haemodialysis	25 mg/5 mg por kg a cada 24 horas, com dose suplementar de 12,5 mg/2,5 mg por kg no final da diálise (dado o decréscimo da concentração sérica da amoxicilina e do ácido clavulânico)

Insuficiência hepática

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

Via de administração

Augmentin 500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão é para administração intravenosa. Augmentin 1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão é para administração intravenosa.

Augmentin pode ser administrado quer por injeção intravenosa lenta, durante 3 a 4 minutos directamente na veia ou através de um tubo de gotejamento ou por perfusão durante 30 a 40 minutos. Augmentin não é adequado para administração intramuscular.

Crianças com idade < 3 meses, Augmentin deve ser administrado apenas por perfusão.

O tratamento com Augmentin pode ser iniciado com uma preparação intravenosa e concluído com a preparação oral adequada que seja apropriada para o doente.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a qualquer penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

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

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 amoxicilina/ácido clavulânico deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros beta-lactâmicos (ver secção 4.3 e 4.8).

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafilácticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica apropriada.

No caso de ser provado que a infecção se deve a organismos susceptíveis a amoxicilina deve ser considerada a substituição da amoxicilina/ácido clavulânico para amoxicilina de acordo com as guidelines oficiais.

Esta apresentação de Augmentin poderá não ser adequada para utilização quando existir um risco elevado de que os presumíveis patogéneos tenham resistência a agentes beta-lactâmicos não mediados por beta-lactamases susceptíveis de sofrer inibição pelo ácido clavulânico. Como não está disponível informação para T>MIC e a informação sobre apresentações orais comparáveis está no limite, esta apresentação (sem amoxicilina adicional) poderá não ser apropriada para o tratamento de *S. pneumoniae* penicilino-resistente.

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

Augmentin 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 reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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 tomarem 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 o risco de cristalúria devido á amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

É recomendado que ao testar a presença da glucose na urina durante terapêutica com produtos contendo amoxicilina, devam ser utilizados métodos enzimáticos oxidativos. Podem ocorrer resultados falsamente positivos com a utilização de métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode provocar uma ligação de IgG e albumina pelos glóbulos vermelhos levando a um resultado falsamente positivo 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 infectados por este microrganismo. Foram notificadas reacções 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.

Augmentin 500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 31,4 mg (1,4 mmol) de sódio por frasco. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

Augmentin 500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 19,6 mg (0,5 mmol) de potássio por frasco. Este facto deverá ser considerado em doentes com função renal reduzida ou doentes com dieta restrita em potássio.

Augmentin 1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 62,9 mg (2,7 mmol) de sódio por frasco. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

Augmentin 1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 39,3 mg (1,0 mmol) de potássio por frasco. Este facto deverá ser considerado em doentes com função renal reduzida ou doentes com dieta restrita em potássio.

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 do metotrexato provocando um aumento potencial da sua toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante de probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico pode aumentar e prolongar os 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profilático com Augmentin, 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 Augmentin 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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá ser interrompida. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções 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 Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
Leucopenia reversível (incluindo neutropenia)	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário¹⁰</u>	
edema angioneurótico	Desconhecido
anafilaxia	Desconhecido
síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes
cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Desconhecido
convulsões ²	
<u>Vasculopatias</u>	
Tromboflebite ³	Raros
<u>Doenças gastrintestinais:</u>	
diarreia	Frequentes
náusea	Pouco frequentes
vómito	Pouco frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁵	Pouco frequentes
hepatite ⁶	Desconhecido
icterícia colestática ⁶	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:⁷</u>	
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) ⁹	Desconhecido
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Desconhecido
crystalúria ⁸	Desconhecido

¹ Ver secção 4.4

² Ver secção 4.4

³ No local da injeção

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

⁵ 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.

⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas (ver secção 4.4).

⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado (ver secção 4.4).

⁸ Ver secção 4.9

⁹ Ver secção 4.4

¹⁰ Ver secção 4.3 e 4.4

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada 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

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por estirpes resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de 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 dos antibióticos beta-lactâmicos.

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)		
	Susceptível	Intermédia	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylococci coagulase-negativos ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaeróbios Gram-negativo ¹	≤ 4	8	> 8
Anaeróbios Gram-positivos ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints não relacionados com espécies ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Os valores incluídos são de 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 a oxacilina.

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

⁴ O valor de concentração crítica de resistência $R > 8$ mg/L garante que todas as estirpes isoladas com mecanismos de resistência são notificados como resistentes.

⁵ 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 é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<p><u>Espécies comumente susceptíveis</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis) ‡ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i>* e outros streptococci beta-hemolíticos <i>Streptococcus viridans</i> grupo</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> § <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Microrganismos anaeróbios</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Organismos inerentemente resistentes</u></p> <p><u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i></p>

Mycoplasma pneumoniae

§ Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos.

£ Todos os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes à amoxicilina/ácido clavulânico.

§ Todas as estirpes com resistência à amoxicilina que não seja mediada por beta-lactamases são resistentes à amoxicilina/ácido clavulânico.

¹ Esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico pode não ser adequada para tratamento de *S. Pneumoniae* que sejam resistentes à penicilina (ver secções 4.2 e 4.4).

² Estirpes com susceptibilidade diminuída foram notificados em alguns países europeus com uma frequência superior a 10%.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

No quadro seguinte apresentam-se os resultados de estudos farmacocinéticos em que Augmentin IV foi administrado aos grupos de voluntários saudáveis, quer na dose de 500 mg/100 mg ou 1000 mg/200 mg administrado por injeção intravenosa em bólus.

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS					
<i>Injeção intravenosa em bólus</i>					
Dose administrada	Amoxicilina				
	Dose	Pico médio da concentração sérica (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h.mg/l)	Recuperação urinária (%; 0 to 6 h)
AMX/AC 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
AMX/ AC 1000 mg/200 mg	1000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4
Ácido clavulânico					
AMX/ AC 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/ AC 1000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoxicilina, AC – ácido clavulânico					

Distribuição

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 ronda os 0.3-0.4 l/kg para amoxicilina e os 0.2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, podem ser detectadas amoxicilina e ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, biliar e pú. A amoxicilina não se distribui adequadamente no fluido cerebrospinal.

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

Os estudos de reprodução em animais demonstraram que tanto a amoxicilina como o ácido clavulânico atravessam a barreira placentária. Contudo, não há evidência que induzam alterações da fertilidade ou que sejam prejudiciais para o feto.

Biotransformação

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina sob a forma de ácido penicilóico inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 uma dose única de 500/100 mg ou de 1000/200 mg por injeção intravenosa em bólus. 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bidiária sem exibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

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.

Insuficiência Hepática

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

Relação Farmacocinética/Farmacodinâmica

O intervalo de tempo em que se mantém a concentração do fármaco acima da CIM ($T > CIM$) é considerado um dos principais determinantes da eficácia dos antibióticos beta-lactâmicos.

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 efectuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de utilização

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Todo o produto não utilizado ou material descartado deve ser eliminado de acordo com os regulamentos locais.

Preparação de solução injectáveis intravenosas

500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Água para preparações injectáveis é normalmente o solvente. Augmentin 500/100 mg deve ser dissolvido em 10 ml do solvente. Isto produz aproximadamente 10,5 ml de solução administrar em dose única. Uma coloração rosa transitória pode desenvolver-se ou não durante a reconstituição. Soluções reconstituídas normalmente são incolores ou têm uma cor pálida.

Augmentin deve ser administrado nos 20 minutos seguintes à reconstituição.

1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Água para preparações injectáveis é normalmente o solvente Augmentin 1000 mg/200 mg deve ser dissolvido em 20 ml do solvente.. Isto produz aproximadamente 20,9 ml de solução administrar em dose única. Uma coloração rosa transitória pode desenvolver-se ou não durante a reconstituição. Soluções reconstituídas normalmente são incolores ou têm uma cor pálida.

Augmentin deve ser administrado nos 20 minutos seguintes à reconstituição.

Preparação de soluções para perusão intravenosa

O frascos de Augmentin não são adequados para o uso em multi-dose.

500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin deve ser reconstituído como descrito acima para as soluções injectáveis. Sem demora a solução reconstituída deve ser adicionada a 50 ml de fluído para perfusão utilizando um mini-saco ou uma bureta graduada.

1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin deve ser reconstituído como descrito acima para as soluções injectáveis. Sem demora a solução reconstituída deve ser adicionada a 50 ml de fluído para perfusão utilizando um mini-saco ou uma bureta graduada.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO DO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Name and address}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMEROS(S) DA AUTORIZAÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

<[A ser completado nacionalmente]>

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250 mg/ 25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

250 mg/ 25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Pó para solução injectável ou perfusão

[A ser completado nacionalmente]

500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Pó para solução injectável ou perfusão

[A ser completado nacionalmente]

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Pó para solução para perfusão.

[A ser completado nacionalmente]

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Augmentin está indicado no tratamento das seguintes infecções bacterianas em adultos e crianças (ver secção 4.2, 4.4 e 5.1):

- Infecções graves do ouvido, nariz e gargante (tais como mastoidite, abscesso peritonsilar, epiglote, e sinusite quando acompanhada por sinais e sintomas sistémicos graves)
- Exacerbação aguda da bronquite crónica (adequadamente diagnosticada)
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Cistite
- Pielonefrite
- Infecções da pele e dos tecidos moles, em particular celulite, mordidas de animal, abscesso dentário grave com celulite disseminada
- Infecções do osso e da articulação, em particular osteomielite
- Infecções intra-abdominais
- Infecções genitais femininas

Profilaxia contra infecções associadas a principais procedimentos cirúrgicos em adultos, tais como:

- gastrointestinal
- pélvico
- cabeça e pescoço
- cirurgia ao tracto biliar

As guidelines 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 excepto quando forem apresentadas em termos de componentes individuais.

A dose seleccionada para tratamento de cada infecção deverá ter em consideração:

- O agente patogénico envolvido e a sua susceptibilidade aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A gravidade e local da infecção
- A idade, peso e função renal do doente, conforme descrito abaixo

O uso de apresentações alternativas de Augmentin (por exemplo, formulações com teores mais elevados de amoxicilina e/ou rácios amoxicilina/ácido clavulânico diferentes) deverá ser tido em consideração conforme necessário (ver secção 5.1).

Este Augmentin pó para solução injectável ou perfusão proporciona uma dose total diária de 6000 mg de amoxicilina e 600 mg de ácido clavulânico, quando administrado como recomendado a seguir. Se se considerar que é necessária uma maior dose diária de amoxicilina, tal não deve ser atingido através de um aumento da dose de Augmentin de modo a evitar a administração desnecessária de doses elevadas de ácido clavulânico.

A duração da terapia deverá ser determinada pela resposta do doente. Algumas infecções (por exemplo osteomielite) requerem períodos mais longos de tratamento. O tratamento não deve estender-se por um período superior a 14 dias sem avaliação (ver secção 4.4 referente a terapia prolongada).

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

Adultos e adolescentes ≥ 40 kg

Doses recomendadas para o tratamento de infecções como indicado na secção 4.1:

- 1000 mg/100 mg a cada 8-12 horas ou
- 2000 mg/200 mg a cada 12 horas

Em infecções muito graves, a dose pode ser aumentada até um máximo de 2000 mg/200 mg a cada 8 horas.

Profílatia cirúrgica	Para procedimentos com duração inferior a 1 hora, a dose recomendada é 1000mg/100mg até 2000mg/200mg administrados na indução da anestesia
	Para procedimentos com duração superior a 1 hora, a dose recomendada é 1000mg/100mg até 2000mg/200mg administrados na indução da anestesia, com até 3 doses de 1000mg/100mg em 24 horas.

	Sinais evidentes de infecção durante a operação, requerem tratamento intravenoso ou oral normal, no pós-operatório.
--	---

Crianças < 40 kg

Crianças com peso < 40 kg, a dose deve ser administrada de acordo com o peso corporal, principalmente para garantir que a dose de ácido clavulânico não seja excedida.

Doses recomendadas:

- *Crianças com idade ≥ 3 meses*: 50 mg/5 mg por kg a cada 8 horas
- *Crianças com idade < 3 meses ou peso < 4 kg*: 50 mg/5 mg por kg a cada 12 horas.

Idosos

Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Insuficiência renal

Ajustes de dose são baseados no nível máximo de amoxicilina recomendado. Nenhum ajuste de dose é necessário em doentes com depuração de creatinina (ClCr) superior a 30ml/min.

250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Em doentes com depuração de creatinina menor que 30ml/min, a utilização de apresentações de Augmentin com rácio 10:1 de amoxicilina/ácido clavulânico não é recomendada, uma vez que não é possível nenhum ajuste de dose. Para esses doentes recomenda-se a utilização de formulações de Augmentin com um rácio 5:1 de amoxicilina/ácido clavulânico.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Augmentin 2000 mg/200 mg apenas deve ser administrado em doentes com depuração de creatinina menor que 30 ml/min para profilaxia cirúrgica quando administrado em apenas uma perfusão.

Insuficiência hepática

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

Via de administração

Augmentin é para administração intravenosa.

250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin pode ser administrado quer por injeção intravenosa lenta, durante 3 a 4 minutos directamente na veia ou através de um tubo de gotejamento ou por perfusão durante 30 a 40 minutos. Augmentin não é adequado para administração intramuscular.

Crianças com idade inferior a 3 meses, Augmentin deve ser administrado apenas por perfusão.

O tratamento com Augmentin pode ser iniciado com uma preparação intravenosa e concluído com a preparação oral adequada que seja apropriada para o doente.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Augmentin 2000 mg/200 mg deve ser administrado por perfusão intravenosa durante 30 a 40 minutos. Augmentin não é adequado para administração intramuscular..

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância activa, a qualquer penicilina ou a qualquer um dos excipientes.

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

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 amoxicilina/ácido clavulânico deve investigar-se cuidadosamente a possibilidade de existir história prévia de reacções de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros beta-lactâmicos (ver secção 4.3 e 4.8).

Foram referidas reacções graves de hipersensibilidade (reacções anafiláticas) por vezes fatais, em doentes submetidos a terapêutica com penicilina. Estas reacções têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e indivíduos atópicos. No caso de ocorrer uma reacção alérgica, a terapêutica com amoxicilina/ácido clavulânico deve ser descontinuada e instituída terapêutica apropriada.

No caso de se provar que a infecção se deve a organismos susceptíveis a amoxicilina então deve ser considerada a troca de amoxicilina/ácido clavulânico para amoxicilina de acordo com as guidelines oficiais.

Esta apresentação de Augmentin poderá não ser adequada para uso quando existe um risco elevado de que os presumíveis patogêneos tenham resistência a agentes beta-lactâmicos não mediada por beta-lactamases susceptíveis de inibição pelo ácido clavulânico. Nas doses recomendadas de até 1000mg/100mg a cada 8 horas, esta apresentação poderá não ser adequada para o tratamento de *S. pneumoniae* resistente à penicilina. Para a cobertura deste patogêneo é necessária uma dose de pelo menos 2000mg/200mg a cada 12 horas.

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

Augmentin 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 reacções alérgicas cutâneas.

A administração prolongada de Augmentin pode, ocasionalmente, provocar um crescimento acentuado de microrganismos não susceptíveis.

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 reacção requer a descontinuação de Augmentin 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 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 de largo espectro incluindo amoxicilina/ácido clavulânico, e a sua gravidade poderá variar desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar o seu diagnóstico em doentes que desenvolvam diarreia após administração de agentes antibacterianos. Se ocorrer colite associada a antibióticos, Augmentin deve ser imediatamente descontinuado, um médico deve ser consultado e a terapêutica adequada deve ser iniciada. Medicamentos anti-peristálticos estão contra-indicados 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 tomarem 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 insuficiência renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau de insuficiência (ver secção 4.2).

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 o risco de cristalúria devido à amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secção 4.9).

É recomendado que ao testar a presença da glucose na urina durante terapêutica com produtos contendo amoxicilina, devam ser utilizados métodos enzimáticos oxidativos. Podem ocorrer resultados falsamente positivos com a utilização de métodos não enzimáticos.

A presença de ácido clavulânico no Augmentin pode provocar uma ligação de IgG e albumina pelos glóbulos vermelhos levando a um resultado falsamente positivo no teste de Coombs.

Há relatórios de resultados positivos ao teste Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA em doentes recebendo amoxicilina/ácido clavulânico, que foram posteriormente encontrados livres de infecção pelo *Aspergillus*. Foram reportadas reacções cruzadas com polissacáridos não-*Aspergillus* e polifuranose com o teste Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Assim, resultados positivos ao teste em doentes a receber amoxicilina/ácido clavulânico devem ser interpretados com precaução e confirmados por outros métodos de diagnóstico.

250 mg/25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 15,7 mg (0,7 mmol) de sódio por frasco. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

250 mg/25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 4,9 mg (0,1 mmol) de potássio por frasco. Este facto deverá ser considerado em doentes com função renal reduzida ou doentes com dieta restrita em potássio.

500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 31,5 mg (1,4 mmol) de sódio por frasco ou ampola. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 9,8 mg (0,3 mmol) de potássio por frasco ou ampola. Este facto deverá ser considerado em doentes com função renal reduzida ou doentes com dieta restrita em potássio.

1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 62,9 mg (2,7 mmol) de sódio por frasco ou ampola. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Este medicamento contém 19,6 mg (0,5 mmol) de potássio por frasco ou ampola. Este facto deverá ser considerado em doentes com função renal reduzida ou doentes com dieta restrita em potássio.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Este medicamento contém 125,9 mg (5,5 mmol) de sódio por frasco ou ampola. Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Este medicamento contém 39,3 mg (1,0 mmol) de potássio por frasco ou ampola. Este facto deverá ser considerado em doentes com função renal reduzida ou doentes com dieta restrita em potássio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interacção. 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 do metotrexato provocando um aumento potencial da sua toxicidade.

Probenecida

Não se recomenda a administração concomitante de probenecida. Probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O seu uso concomitante com amoxicilina/ácido clavulânico pode aumentar e prolongar os 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 directos ou indirectos no que respeita à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou ao desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Dados limitados relacionados com o uso de amoxicilina/ácido clavulânico durante a gravidez em

humanos não indica risco acrescido de más-formações congénitas. Num único estudo realizado em mulheres com ruptura prematura da membrana fetal antes do final da gravidez, foram referidos casos em que o tratamento profiláctico com Augmentin, 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 Augmentin 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 infecções fúngicas das membranas mucosas na criança amamentada, a lactação deverá ser interrompida. A possibilidade de sensibilização deve ser tida em consideração. 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, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que poderão influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções 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 Augmentin, 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)

<u>Infecções e infestações:</u>	
Candidíase mucocutânea	Frequentes
Proliferação de organismos não susceptíveis	Desconhecido
<u>Doenças do sangue e do sistema linfático</u>	
Leucopenia reversível (incluindo neutropenia)	Raros
trombocitopenia	Raros
agranulocitose reversível	Desconhecido
anemia hemolítica	Desconhecido
prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina ¹	Desconhecido
<u>Doenças do sistema imunitário¹⁰</u>	
edema angioneurótico	Desconhecido
anafilaxia	Desconhecido
síndrome semelhante à doença do soro	Desconhecido
vasculite por hipersensibilidade	Desconhecido
<u>Doenças do sistema nervoso:</u>	
tonturas	Pouco frequentes
cefaleias	Pouco frequentes
hiperactividade reversível	Desconhecido
convulsões ²	
<u>Vasculopatias</u>	

Tromboflebite ³	Raros
<u>Doenças gastrointestinais:</u>	
diarreia	Frequentes
náusea	Pouco frequentes
vómito	Pouco frequentes
indigestão	Pouco frequentes
colite associada ao antibiótico ⁴	Desconhecido
<u>Afecções hepatobiliares</u>	
aumento dos valores AST e/ou AST ⁵	Pouco frequentes
hepatite ⁶	Desconhecido
icterícia colestática ⁶	Desconhecido
<u>Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:⁷</u>	
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) ⁹	Desconhecido
<u>Doenças renais e urinárias:</u>	
nefrite intersticial	Desconhecido
cristalúria ⁸	Desconhecido
¹ Ver secção 4.4 ² Ver secção 4.4 ³ No local da injeção ⁴ Incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica (ver secção 4.4) ⁵ 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. ⁶ Estes eventos foram notificados com outras penicilinas e cefalosporinas(ver secção 4.4). ⁷ Se ocorrer alguma reacção de hipersensibilidade dérmica, o tratamento deve ser descontinuado (ver secção 4.4). ⁸ Ver secção 4.9 ⁹ Ver secção 4.4 ¹⁰ Ver secção 4.3 e 4.4	

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais e perturbações dos fluídos e balanço electrolítico. 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 de doses elevadas. A desobstrução dos cateteres deve ser verificada 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

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

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

Mecanismo de acção

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, normalmente seguido de lise celular e morte da bactéria.

A amoxicilina é susceptível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por estirpes resistentes, pelo que o espectro de actividade 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 uma vasta gama de enzimas beta-lactamases, prevenindo desta forma a inactivação 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 dos antibióticos beta-lactâmicos.

Mecanismos de resistência

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

- Inactivação 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 ($\mu\text{g/ml}$)		
	Susceptível	Intermédia	Resistente

<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Staphylococci coagulase-negativos ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaeróbios Gram-negativo ¹	≤ 4	8	> 8
Anaeróbios Gram-positivos ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints não relacionados com espécies ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Os valores incluídos são de 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 a oxacilina.

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

⁴ O valor de concentração crítica de resistência R>8 mg/L garante que todas as estirpes isoladas com mecanismos de resistência são notificados como resistentes.

⁵ 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 é desejável, particularmente para tratamento de infecções 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 infecções é questionável.

<u>Espécies comumente susceptíveis</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-susceptíveis) ‡
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i> * e outros streptococci beta-hemolíticos
<i>Streptococcus viridans</i> groupo
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Microrganismos anaeróbios</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<u>Espécies nas quais a resistência adquirida pode ser problemática</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-positivos</u>

<i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismos inerentemente resistentes</u>
<u>Microrganismos aeróbios Gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Outros microrganismos</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos. £ Todos os estafilococos resistentes à meticilina são resistentes à amoxicilina/ácido clavulânico. § Todas as estirpes com resistência à amoxicilina que não seja mediada por beta-lactamases são resistentes à amoxicilina/ácido clavulânico. ¹ Esta apresentação de amoxicilina/ácido clavulânico pode não ser adequada para tratamento de <i>S. Pneumoniae</i> que sejam resistentes à penicilina (ver secções 4.2 e 4.4). ² Estirpes com susceptibilidade diminuída foram notificados em alguns países europeus com uma frequência superior a 10%.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

No quadro seguinte apresentam-se os resultados de estudos farmacocinéticos em que Augmentin IV foi administrado aos grupos de voluntários saudáveis, na dose de 2000 mg/200 mg administrado por perfusão intravenosa durante 30 minutos.

PARÂMETROS FARMACOCINÉTICOS MÉDIOS					
<i>Injecção intravenosa em bólus</i>					
Dose administrada	Amoxicilina				
	Dose	Pico médio da concentração sérica (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h.mg/l)	Recuperação urinária (%; 0 to 6 h)
	Amoxicilina				

AMX/AC 2000 mg/200 mg	2000 mg	108 ± 21	-	119 ± 10.6	74.7
Ácido clavulânico					
AMX/AC 2000 mg/200 mg	200 mg	13.9 ± 2.8	-	18.2 ± 3.0	51.4
AMX – amoxicillin, CA – clavulanic acid					

Distribuição

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 da distribuição é de cerca de 0,3-0,4 l/Kg para a amoxicilina e de cerca de 0,2 l/kg para o ácido clavulânico.

Após administração intravenosa, podem ser detectadas concentrações terapêuticas de amoxicilina e de ácido clavulânico na vesícula, tecido abdominal, pele, tecidos adiposo e muscular; os fluidos com níveis terapêuticos incluem os fluidos peritoneal e sinovial, bÍlis e pÚs.

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

Biotransformação

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina sob a forma de ácido penicilÓico inactivo, 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

Tal como com as outras penicilinas, a principal via de excreção da amoxicilina é a renal, enquanto que a eliminação do clavulanato é por mecanismos renais e não renais.

A amoxicilina/ácido clavulânico tem uma semi-vida 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 uma dose Única de 500/100 mg ou de 1000/200 mg por injeção intravenosa em bÓlus. 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 semi-vida de eliminação da amoxicilina não é diferente em crianças dos 3 meses aos 2 anos quando comparada a crianças mais velhas e adultos e apresenta valores consistentes em toma diária ou bÍdiária sem exibir acumulação notória. A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas entre doentes mais novos e doentes mais velhos, mas uma maior sensibilidade de alguns indivíduos idosos

não pode ser excluída. Dada a maior prevalência de insuficiências renais nos idosos, algum cuidado deve ser tomado na selecção da dose e poderá ser útil monitorizar a função renal.

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, consequentemente, prevenir a acumulação indesejável de amoxicilina mas simultaneamente mantendo níveis adequados de ácido clavulânico.

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 efectuados em cães demonstraram irritação gástrica e vômito e descoloração da língua.

Não foram efectuados estudos de carcinogenicidade com Augmentin ou qualquer dos seus componentes.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

[A ser completado nacionalmente]

6.2 Incompatibilidades

[A ser completado nacionalmente]

6.3 Prazo de validade

[A ser completado nacionalmente]

6.4 Precauções especiais de utilização

[A ser completado nacionalmente]

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

[A ser completado nacionalmente]

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Todo o produto não utilizado ou material descartado deve ser eliminado de acordo com os regulamentos locais.

Preparação de solução injectáveis intravenosas

250 mg/25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Água para preparações injectáveis é normalmente o solvente. Augmentin 250 mg/25 mg deve ser dissolvido em 5 ml do solvente. Isto produz aproximadamente 5,2 ml de solução administrar em dose única. Uma coloração rosa transitória pode desenvolver-se ou não durante a reconstituição. Soluções reconstituídas normalmente são incolores ou têm uma cor pálida.

Augmentin deve ser administrado nos 20 minutos seguintes à reconstituição.

500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

Água para preparações injectáveis é normalmente o solvente. Augmentin 500 mg/50 mg deve ser dissolvido em 10 ml do solvente. Isto produz aproximadamente 10,5 ml de solução administrar em dose única. Uma coloração rosa transitória pode desenvolver-se ou não durante a reconstituição. Soluções reconstituídas normalmente são incolores ou têm uma cor pálida.

Augmentin deve ser administrado nos 20 minutos seguintes à reconstituição.

1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Água para preparações injectáveis é normalmente o solvente. Augmentin 1000 mg/100 mg deve ser dissolvido em 20 ml do solvente. Isto produz aproximadamente 20,9 ml de solução administrar em dose única. Uma coloração rosa transitória pode desenvolver-se ou não durante a reconstituição. Soluções reconstituídas normalmente são incolores ou têm uma cor pálida.

Augmentin deve ser administrado nos 20 minutos seguintes à reconstituição.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Augmentin 2000 mg/200 mg não é adequado para injeção em bólus. A administração deve ser feita por perfusão intravenosa.

Preparação de soluções para perfusão intravenosa

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin deve ser reconstituído como descrito acima para as soluções injectáveis. Sem demora a solução reconstituída deve ser adicionada a 50 ml de fluido para perfusão utilizando um mini-saco ou uma bureta graduada.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Augmentin 2000 mg/200 mg deve ser reconstituído em 20 ml de Água para preparações injectáveis (este é o volume mínimo). Uma coloração rosa transitória pode desenvolver-se ou não durante a reconstituição. Soluções reconstituídas normalmente são incolores ou têm uma cor pálida. Sem demora a solução reconstituída deve ser adicionada a 100 ml de fluido para perfusão utilizando um mini-saco ou uma bureta graduada.

O frascos de Augmentin não são adequados para o uso em multi-dose

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO DO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Name and address}

<{Tel}>
<{Fax}>
<{e-mail}>

8. NÚMEROS(S) DA AUTORIZAÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]

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

{DD mês AAAA}

[A ser completado nacionalmente]

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}

<[A ser completado nacionalmente]>

ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/125mg comprimidos revestidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

“BLISTER” E BOLSA DISSECANTE

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/125mg comprimidos revestidos
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/125mg comprimidos revestidos
[ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/125mg comprimidos dispersíveis
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

“BLISTERS”

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/125mg comprimidos dispersíveis
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

“BLISTERS” E BOLSA DISSECANTE

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg comprimidos dispersíveis
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg comprimidos dispersíveis
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

"BLISTERS"

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg comprimidos dispersíveis
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/62,5mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

"BLISTERS"

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/62,5mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 875mg/125mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

"BLISTERS" E BOLSA DISSECANTE

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 875mg/125mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 875mg/125mg comprimidos revestidos por película
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/62,5mg comprimidos libertação prolongada
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

"BLISTERS"

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/62,5mg comprimidos liberação prolongada
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 125mg/31,25mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 125mg/31,25mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/62, 5mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/62,5mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 400mg/57mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 400mg/57mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/125mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 875mg/125mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 875mg/125mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/31,25mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/31,25mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/62,5mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/62,5mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/125mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

SAQUETAS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/125mg pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 50mg/12,5mg/ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 18 ml de água
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 50mg/12,5mg/ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 100mg/12,5mg/ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 100mg/12,5mg/ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 125mg/62,5mg/5 ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 91 ml de água
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 125mg/62,5mg/5 ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 125mg/31,25mg/5ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco (60ml)
Adicionar 74ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (80ml)
Adicionar 92ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (100ml)
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 125mg/31,25mg/5 ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 200mg/28,5mg/ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 64ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco)
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 200mg/28,5mg/ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/62,5mg/5ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco (60ml)
Adicionar 72ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (80ml)
Adicionar 90ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (100ml)
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/62,5mg/5 ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 400mg/57mg/5ml pó para suspensão oral (sabor a morango)

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar

Adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco (20ml)

Adicionar 32ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (35ml)

Adicionar 64ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (70ml)

Adicionar 127ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (140ml)

Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 400mg/57mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a morango)

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM

1. NOME DO MEDICAMENTO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 400mg/57mg/5ml pó para suspensão oral (sabor tutti-frutti)

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar

Adicionar 62ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (70ml)

Adicionar 124ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (140ml)

Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 400mg/57mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor tutti-frutti)

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 600mg/42,9mg/5 ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

Verificar se o selo da tampa está intacto antes de utilizar
Adicionar 50ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (50ml)
Adicionar 70ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (75ml)
Adicionar 90ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (100ml)
Adicionar 135ml de água (ou adicionar 2 porções de água até à marca no rótulo do frasco) (150ml)
Inverter e agitar bem

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 600mg/42,9mg/5 ml pó para suspensão oral
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico
IV

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Agitar bem antes de usar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/25mg pó para solução para injeção ou infusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico
IV

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO VIAL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 250mg/25mg pó para solução para injeção ou infusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/50mg pó para solução para injeção ou infusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO VIAL OU FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/50mg pó para solução para injeção ou infusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/100mg pó para solução para injeção ou infusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

IV

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO VIAL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 500mg/100mg pó para solução para injeção ou infusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/100mg pó para solução para injeção ou infusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

IV

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/100mg pó para solução para injeção ou infusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/200mg pó para solução para injeção ou infusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

IV

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO FRASCO OU VIAL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 1000mg/200mg pó para solução para injeção ou infusão

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/ácido clavulânico

IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 2000mg/200mg pó para solução para infusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico
IV

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

[A ser completado nacionalmente]

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

[A ser completado nacionalmente]

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

[A ser completado nacionalmente]

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso intravenoso.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP {MM AAAA}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

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

[A ser completado nacionalmente]

13. NÚMERO DO LOTE

LOT

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

[A ser completado nacionalmente]

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

[A ser completado nacionalmente]

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

[A ser completado nacionalmente]

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO FRASCO OU VIAL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Augmentin e nomes associados - (ver Anexo I) 2000mg/200mg pó para solução para infusão
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]
Amoxicilina/ácido clavulânico
IV

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM AAAA}

4. NÚMERO DO LOTE

LOT

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 875 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/62.5 mg comprimidos revestidos por película

[ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido Clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si (ou para a sua criança). Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Augmentin
3. Como utilizar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em adultos e crianças para tratamento das seguintes infecções:

250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

- Sinusite
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele
- Infecções dentárias

500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg, 500 mg/62.5 mg comprimidos revestidos por película

- Infecções do ouvido médio e sinusite
- Infecções do trato respiratório
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles incluindo infecções dentárias
- Infecções do osso e das articulações

2. ANTES DE UTILIZAR AUGMENTIN

Não tome Augmentin:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico, à penicilina ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
- se alguma vez teve uma reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.
- se alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.

Não Tome Augmentin se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável. Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se:

- tiver febre glandular;
- estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poder-lhe-à ser dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se for fazer análises sanguíneas (tais como contagem dos glóbulos vermelhos ou testes à função hepática) ou análises à urina (quanto à glucose), por favor informe o médico ou enfermeiro que está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao tomar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se estiver a tomar alopurinol (usado para tratar a gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica cutânea.

Se estiver a tomar probenecida (usado para tratar a gota), o seu médico poderá decidir ajustar a sua dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessárias análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se estiver grávida, pensa que pode estar grávida ou a amamentar, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Augmentin pode causar efeitos secundários e os sintomas podem incapacitá-lo de conduzir.

Não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas, a menos que se sinta bem.

3. COMO UTILIZAR AUGMENTIN

Utilizar Augmentin sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos e crianças \geq 40 kg

250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

A dose habitual é:

- 1 comprimido três vezes por dia

500 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

A dose habitual é:

- 1 comprimido três vezes por dia

875 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

- Dose habitual – 1 comprimido duas vezes por dia
- Dose elevada – 1 comprimido três vezes por dia

500 mg/62.5 mg comprimidos revestidos por película

- Dose habitual – 2 comprimidos três vezes por dia
- Dose baixa – 2 comprimidos duas vezes por dia

Crianças < 40 kg

Crianças com idade igual ou inferior a 6 anos devem preferencialmente ser tratadas com Augmentin suspensão oral ou saquetas.

250 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Augmentin comprimidos não é normalmente recomendado, peça conselho ao seu médico ou farmacêutico.

500 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Peça conselho ao seu médico ou farmacêutico ao dar Augmentin comprimidos a uma criança que pesa menos de 40 kg.

875 mg/125 mg comprimidos revestidos por película

Peça conselho ao seu médico ou farmacêutico ao dar Augmentin comprimidos a uma criança que pesa menos de 40 kg.

500 mg/62.5 mg comprimidos revestidos por película

Peça conselho ao seu médico ou farmacêutico ao dar Augmentin comprimidos a uma criança que pesa menos de 40 kg.

Doentes com problemas de rins e fígado

- Se tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser alterada. O seu médico pode escolher um medicamento ou dose diferente.
- Se tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como tomar Augmentin

- Engula os comprimidos inteiros com um copo de água no início da refeição ou um pouco antes.
- Espace as doses uniformemente durante o dia, pelo menos com intervalo de 4 horas. Não tome 2 doses em 1 hora.
- Não tome Augmentin durante mais de 2 semanas. Se não se sentir melhor deverá contactar o seu médico.

Se tomar mais Augmentin do que deveria

Se tomar demasiado Augmentin, os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões. Fale com o seu médico assim que possível. Leve a embalagem ou frasco de Augmentin para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Augmentin

Se se tiver esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Não deve tomar a dose seguinte cedo demais, espere cerca de 4 horas antes de tomar essa dose.

Se parar de tomar Augmentin

Continue a tomar Augmentin até ao final do tratamento, mesma que se sinta melhor. Necessita de todas as doses prescritas para combater a infecção. Se algumas bactérias sobreviverem, poderão provocar uma infecção novamente (recaída).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea;
- Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo;
- Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha;
- Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar;
- Desmaio

➤ **Contacte o seu médico imediatamente** se tiver algum destes sintomas. **Pare de tomar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

➤ **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível** para aconselhamento se tiver algum destes sintomas.

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afectar **mais de 1 em 10 pessoas:**

- diarreia (em adultos)

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até **1 em 10 pessoas:**

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
- Enjôos (náuseas) especialmente com doses altas
 - Se ocorrer, tomar Augmentin antes da refeição
- Vômitos
- Diarreia (em crianças)

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até **1 em 100 pessoas:**

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até **1 em 1000 pessoas:**

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)
 - Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação
- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)
- Inflamação do intestino grosso (ver acima)
- Reacções cutâneas graves:
 - erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome de Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)
 - erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)
 - erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantematosa)
- **Contacte o médico imediatamente se tiver algum destes sintomas**
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos
- Inflamação dos túbulos do rim
- Aumento do tempo de coagulação do sangue
- Hiperactividade

- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)
- Língua preta com aparência pilosa
- Dentes com manchas (em crianças), que normalmente desaparecem com a escovagem

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou à urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos
- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)
- cristais na urina

Se tiver algum destes efeitos secundários

- **informe o seu médico ou farmacêutico** se algum dos efeitos secundários se **agravar ou se tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

Conservar dentro da embalagem original para proteger da humidade.

Não utilize Augmentin se os comprimidos tiverem defeito ou estiverem danificados.

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

250 mg/125 mg comprimidos revestidos

Bulgaria – Augmentin
Czech Republic – Augmentin
Denmark – Spektramox
Hungary – Augmentin
Ireland – Augmentin, Clavamel
Malta – Augmentin
Poland – Augmentin
Slovak Republic – Augmentin
Sweden – Spektramox
United Kingdom – Augmentin

500 mg/125 mg comprimidos revestidos

Austria – Augmentin, Clavamox
Belgium – Augmentin
Bulgaria – Augmentin
Cyprus – Augmentin, Noprilam
Czech Republic – Augmentin
Denmark – Spektramox
Estonia – Augmentin
Greece – Augmentin
Hungary – Augmentin, Augmentin Duo
Iceland – Augmentin
Ireland – Augmentin Duo, Augmentin
Latvia – Augmentin
Lithuania – Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam
Netherlands – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Poland – Augmentin
Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Romania – Augmentin
Slovak Republic – Augmentin
Slovenia – Augmentin
Spain – Augmentine, Clavumox
Sweden – Spektramox
United Kingdom – Augmentin

875 mg/125 mg comprimidos revestidos

Austria – Augmentin, Clavamox
Belgium - Augmentin
Bulgaria - Augmentin
Cyprus – Augmentin, Noprilam DT
Czech Republic – Augmentin
Denmark - Spektraforte
Estonia - Augmentin
Finland – Augmentin, Clavurion
Germany – Augmentan
Greece - Augmentin
Hungary – Augmentin Duo
Iceland - Augmentin
Ireland – Augmentin
Italy – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Latvia - Augmentin
Lithuania – Augmentin
Luxembourg - Augmentin

Malta – Augmentin, Noprilam DT

Netherlands - Augmentin

Poland - Augmentin

Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilan DT

Romania – Augmentin

Slovak Republic – Augmentin

Slovenia - Augmentin

Spain – Augmentine, Clavumox

Sweden - Spektramox

United Kingdom – Augmentin

500 mg/62.5 mg comprimidos revestidos

France – Augmentin

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

[A ser completado nacionalmente]

Aviso/educação médica

Os antibióticos são usados para o tratamento de infecções provocadas por bactérias. Não têm qualquer efeito contra infecções provocadas por vírus.

Por vezes uma infecção provocada por bactérias não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para tal deve-se ao facto da bactéria que provocou a infecção ser resistente ao antibiótico que está a ser tomado. Isto significa que as bactérias podem sobreviver e mesmo multiplicar-se apesar do antibiótico.

As bactérias podem tornar-se resistentes aos antibióticos por muitos motivos. Usar os antibióticos cuidadosamente pode ajudar a reduzir as hipóteses das bactérias se lhes tornarem resistentes.

Quando o seu médico prescreve um tratamento com um antibiótico, este destina-se apenas à sua doença actual. Prestar atenção aos conselhos seguintes irá ajudar a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que impeçam o antibiótico de funcionar.

1. É muito importante que tome o antibiótico na dose certa, na altura certa e pelo número certo de dias. Leia as instruções na rotulagem e se não perceber algo peça ao seu médico ou farmacêutico para explicar.
2. Não deve tomar antibióticos excepto se lhe for prescrito especificamente para si e só deve usá-lo para tratar a infecção para a qual foi prescrito.
3. Não deve tomar antibióticos que tenham sido prescritos a outras pessoas mesmo que tenham tido uma infecção semelhante à sua.
4. Não deve dar antibióticos que lhe foram prescritos a outras pessoas.
5. Se sobrar antibiótico quando tiver terminado o tratamento que o médico lhe prescreveu, deve entregar o que restar numa farmácia para que seja destruído apropriadamente.

Instruções para reconstituição

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 1000 mg/62.5 mg comprimidos de libertação prolongada

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Augmentin
3. Como utilizar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. É utilizado para tratar infecções dos pulmões causadas por bactérias. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em adultos e crianças com idade superior a 16 anos para tratamento das seguintes infecções:

- Infecções dos pulmões

2. ANTES DE TOMAR AUGMENTIN

Não tome Augmentin:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico, à penicilina ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
 - se alguma vez teve reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.
 - se alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.
- **Não tome Augmentin se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável.** Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se:

- tiver febre glandular;
- estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poder-lhe-à ser dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se for fazer análises sanguíneas (para contagem dos glóbulos vermelhos ou testes à função hepática) ou análises à urina (para determinação da glucose), por favor informe o médico ou enfermeiro que está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao tomar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se estiver a tomar alopurinol (usado para tratar gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica cutânea.

Se estiver a tomar probenecida (usado para tratar gota), o seu médico poderá decidir ajustar a sua dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessárias análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se estiver, ou pense estar grávida ou a amamentar, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Augmentin pode causar efeitos secundários e os sintomas podem incapacitá-lo de conduzir. Não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas a menos que se sinta bem.

Informações importantes sobre alguns componentes de Augmentin

Augmentin contém aproximadamente 2,5 mmol ou 58,6 mg de sódio por dose (dois comprimidos). Este facto deverá ser considerado em doentes com dieta restrita em sódio.

3. COMO TOMAR AUGMENTIN

Tomar Augmentin sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos e adolescentes ≥ 16 anos

A dose habitual é:

- 2 comprimidos duas vezes por dia, durante 7 a 10 dias.

Crianças < 16 anos

Augmentin comprimidos não é recomendado.

Doentes com problemas de rins ou fígado

- Se tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser alterada. O seu médico poderá escolher uma outra dose ou um medicamento diferente.

- Se tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como tomar Augmentin

- Augmentin comprimidos têm uma ranhura para permitir a divisão do comprimido em duas metades. Isto permite uma mais fácil deglutição. As duas metades do comprimido devem ser tomadas ao mesmo tempo.
- Engula os comprimidos com um copo de água no início da refeição ou um pouco antes.
- Espace as doses uniformemente durante o dia, pelo menos com intervalo de 4 horas. Não tome 2 doses em 1 hora.
- Não tome Augmentin por mais de 10 dias. Se não se sentir melhor deverá contactar o seu médico.

Se tomar mais Augmentin do que deveria

Se tomar demasiado Augmentin, os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões. Fale com o seu médico assim que possível. Leve a embalagem do medicamento para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Augmentin

Se se tiver esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Não deve tomar a dose seguinte cedo demais, espere cerca de 4 horas antes de tomar essa dose.

Se parar de tomar Augmentin

Continue a tomar Augmentin até ao final do tratamento, mesma que se sinta melhor. Precisa de todas as doses prescritas para combater a infecção. Se algumas bactérias sobreviverem, poderão provocar uma infecção novamente (recaída)..

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários descritos abaixo podem ocorrer com este medicamento.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea;
- Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo;

- Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha;
- Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar;
- Desmaio
 - **Contacte o seu médico imediatamente** se tiver algum destes sintomas. **Pare de tomar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

- **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível** para aconselhamento se tiver algum destes sintomas.

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afectar mais de 1 em 10 pessoas:

- diarreia (em adultos)

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até 1 em 10 pessoas:

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
- Enjôos (náuseas) especialmente com doses altas
 - Se ocorrer, tomar Augmentin antes da refeição
- Vômitos
- Diarreia (em crianças)

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até 1 em 100 pessoas:

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até 1 em 1000 pessoas:

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)
 - Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação
- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)
- Inflamação do intestino grosso (ver acima)
- Reacções cutâneas graves:
 - alergia disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome de Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que

provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)

- erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)

- erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantematosa)

➤ **Contacte o médico imediatamente se tiver algum destes sintomas.**

- Inflamação do fígado (hepatite)

- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos

- Inflamação dos túbulos do rim

- Aumento do tempo de coagulação do sangue

- Hiperactividade

- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)

- Língua preta com aparência pilosa

- Dentes com manchas (em crianças), que normalmente desaparecem ao escovar

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos

- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)

- cristais na urina

Se tiver algum destes efeitos secundários

➤ **informe o seu médico ou farmacêutico** se algum se **agravar ou se tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize Augmentin se os comprimidos tiverem defeito ou estiverem danificados.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

Belgium – Augmentin Retard
Bulgaria – Augmentin SR
Czech Republic – Augmentin SR
France – Duamentin
Greece – Augmentin SR
Hungary – Augmentin Extra
Latvia – Augmentin SR
Luxembourg – Augmentin Retard
Poland – Augmentin SR
Romania – Augmentin SR
Slovak Republic – Augmentin SR
Slovenia – Augmentin SR
Spain – Augmentine Plus

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

[A ser completado nacionalmente]

Aviso/educação médica

Os antibióticos são usados para o tratamento de infecções provocadas por bactérias. Não têm qualquer efeito contra infecções provocadas por vírus.

Por vezes uma infecção provocada por bactérias não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para tal deve-se ao facto da bactéria que provocou a infecção ser resistente ao antibiótico que está a ser tomado. Isto significa que as bactérias podem sobreviver e mesmo multiplicar-se apesar do antibiótico.

As bactérias podem tornar-se resistentes aos antibióticos por muitos motivos. Usar os antibióticos cuidadosamente pode ajudar a reduzir as hipóteses das bactérias se tornarem resistentes a eles.

Quando o seu médico prescreve um tratamento com um antibiótico, este destina-se apenas a sua doença actual. Prestar atenção aos conselhos seguintes irá ajudar a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que impeçam o antibiótico de funcionar.

1. É muito importante que tome o antibiótico na dose certa, na altura certa e pelo número certo de dias. Leia as instruções na rotulagem e se não perceber algo peça ao seu médico ou farmacêutico para explicar.
2. Não deve tomar antibióticos excepto se lhe for prescrito especificamente para si e só deve usá-lo para tratar a infecção para a qual foi prescrito.
3. Não deve tomar antibióticos que tenham sido prescritos a outras pessoas mesmo que tenham tido uma infecção semelhante à sua.
4. Não deve dar antibióticos que lhe foram prescritos a outras pessoas.
5. Se sobrar antibiótico quando tiver terminado o tratamento que o médico lhe prescreveu, deve entregar o que restar numa farmácia para que seja destruído apropriadamente.

Instruções para reconstituição

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/125 mg comprimidos dispersíveis
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido Clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si (ou para a sua criança).. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de tomar Augmentin
3. Como tomar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em adultos e crianças para tratamento das seguintes infecções:

250 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

- Sinusite
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele
- Infecções dentárias

500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

- Infecções do ouvido médio e sinusite
- Infecções do trato respiratório
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles incluindo infecções dentárias
- Infecções do osso e das articulações

2. ANTES DE TOMAR AUGMENTIN

Não tome Augmentin:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico, à penicilina ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
- se alguma vez teve reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.
- se alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.

Não tome Augmentin se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável. Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se:

- tiver febre glandular;
- estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poder-lhe-à ser dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se for fazer análises sanguíneas (para contagem dos glóbulos vermelhos ou verificar a função hepática) ou análises à urina (para determinação da glucose), por favor informe o médico ou enfermeiro que está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao tomar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se estiver a tomar alopurinol (usado para tratar gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica cutânea.

Se estiver a tomar probenecida (usado para tratar gota), o seu médico poderá decidir ajustar a sua dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessários análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se estiver, ou pense estar grávida ou a amamentar, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Augmentin pode causar efeitos secundários e os sintomas podem incapacitá-lo de conduzir. Não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas, a menos que se sinta bem.

3. COMO TOMAR AUGMENTIN

Tomar Augmentin sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos e crianças \geq 40kg

A dose habitual é:

250 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

- 1 comprimido, três vezes por dia

500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

- 1 comprimido, três vezes por dia

Crianças \leq 40kg

Augmentin comprimidos dispersíveis não é recomendado para crianças com menos de 40 kg. Peça conselho ao seu médico ou farmacêutico.

Doentes com problemas de rins ou fígado

- Se tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser alterada. O seu médico poderá escolher uma outra dose ou um medicamento diferente.

- Se tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como tomar Augmentin

- Imediatamente antes de tomar Augmentin, mexa o comprimido num copo de água para que disperse.
- Tome a suspensão no início da refeição ou um pouco antes
- Espace as doses uniformemente durante o dia, pelo menos com intervalo de 4 horas. Não tome 2 doses em 1 hora.
- Não tome Augmentin por mais de 2 semanas. Se não se sentir melhor deverá contactar o seu médico.

Se tomar mais Augmentin do que deveria

Se tomar demasiado Augmentin, os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões. Fale com o seu médico assim que possível. Leve a embalagem do medicamento para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Augmentin

Se se tiver esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Não deve tomar a dose seguinte cedo demais, espere cerca de 4 horas antes de tomar essa dose.

Se parar de utilizar Augmentin

Continue a tomar Augmentin até ao final do tratamento, mesmo que se sinta melhor. Necessita de todas as doses prescritas para combater a infecção. Se algumas bactérias sobreviverem, poderão provocar uma infecção novamente (recaída).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários descritos abaixo podem ocorrer com este medicamento.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea
 - Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo
 - Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha
 - Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar
 - Desmaio
- **Contacte o seu médico imediatamente se tiver algum destes sintomas. Pare de tomar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

- **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível** para aconselhamento se tiver algum destes sintomas.

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afectar mais de 1 em 10 pessoas:

- diarreia (em adultos)

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até 1 em 10 pessoas:

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
- Enjôos (náuseas) especialmente com doses altas
- Se ocorrer, tomar Augmentin antes da refeição
- Vômitos
- Diarreia (em crianças)

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até 1 em 100 pessoas:

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até 1 em 1000 pessoas:

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)
- Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação

- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)
- Inflamação do intestino grosso (ver acima)
- Reacções cutâneas graves:
 - erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)
 - erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)
 - erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantemática)

➤ **Contacte o seu médico imediatamente se tiver qualquer destes sintomas**

- Inflamação do fígado (hepatite)
- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos
- Inflamação dos túbulos do rim
- Aumento do tempo de coagulação do sangue
- Hiperactividade
- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)
- Língua preta com aparência pilosa
- Dentes com manchas (em crianças), que normalmente desaparecem ao escovar

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos
- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)
- cristais na urina

Se tiver algum destes efeitos secundários

➤ **informe o seu médico ou farmacêutico** se algum se **agravar** ou se **tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize Augmentin se os comprimidos tiverem defeito ou estiverem danificados.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

250 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

Ireland – Augmentin

United Kingdom – Augmentin

500 mg/125 mg comprimidos dispersíveis

Austria - Augmentin, Clavamox

Germany - Augmentan

Greece – Augmentin

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

[A ser completado nacionalmente]

Aviso/educação médica

Os antibióticos são usados para o tratamento de infecções provocadas por bactérias. Não têm qualquer efeito contra infecções provocadas por vírus.

Por vezes uma infecção provocada por bactérias não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para tal deve-se ao facto da bactéria que provocou a infecção ser resistente ao antibiótico que está a ser tomado. Isto significa que as bactérias podem sobreviver e mesmo multiplicar-se apesar do antibiótico.

As bactérias podem tornar-se resistentes aos antibióticos por muitos motivos. Usar os antibióticos cuidadosamente pode ajudar a reduzir as hipóteses das bactérias se tornarem resistentes a eles.

Quando o seu médico prescreve um tratamento com um antibiótico, este destina-se apenas à sua doença actual. Prestar atenção aos conselhos seguintes irá ajudar a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que impeçam o antibiótico de funcionar.

1. É muito importante que tome o antibiótico na dose certa, na altura certa e pelo número certo de dias. Leia as instruções na rotulagem e se não perceber algo peça ao seu médico ou farmacêutico para explicar.
2. Não deve tomar antibióticos excepto se lhe for prescrito especificamente para si e só deve usá-lo para tratar a infecção para a qual foi prescrito.
3. Não deve tomar antibióticos que tenham sido prescritos a outras pessoas mesmo que tenham tido uma infecção semelhante à sua.
4. Não deve dar antibióticos que lhe foram prescritos a outras pessoas.
5. Se sobrar antibiótico quando tiver terminado o tratamento que o médico lhe prescreveu, deve entregar o que restar numa farmácia para que seja destruído apropriadamente.

Instructions for reconstitution

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 875 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 1000 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si (ou para a sua criança). Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de tomar Augmentin
3. Como tomar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em adultos e crianças para tratamento das seguintes infecções:

- Infecções do ouvido médio e sinusite
- Infecções do trato respiratório
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles incluindo infecções dentárias
- Infecções do osso e das articulações

2. ANTES DE TOMAR AUGMENTIN

Não tome Augmentin:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico, à penicilina ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
- se alguma vez teve uma reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.
- se alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.

Não tome Augmentin se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável. Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se:

- tiver febre glandular;
- estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin.

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poder-lhe-à ser dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se for fazer análises sanguíneas (para contagem dos glóbulos vermelhos ou verificar a função hepática) ou análises à urina (para determinação da glucose), por favor informe o médico ou enfermeiro que está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao tomar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se estiver a tomar alopurinol (usado para tratar a gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica.

Se estiver a tomar probenecida (usado para tratar a gota), o seu médico poderá decidir ajustar a sua dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessários análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se estiver, ou pense estar grávida ou a amamentar, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Augmentin pode causar efeitos secundários e os sintomas podem incapacitá-lo de conduzir. Não conduza ou utilize quaisquer ferramentas ou máquinas, a menos que se sinta bem.

Informações importantes sobre alguns componentes de Augmentin

- Augmentin contém aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Estes medicamentos devem ser utilizados com precaução em doentes com fenilcetonúria.
- Augmentin contém maltodextrina (glucose). Se o seu médico lhe disse que tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de tomar este medicamento.

3. COMO TOMAR AUGMENTIN

Tomar Augmentin sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos e crianças \geq 40kg

500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

A dose habitual é:

- 1 saqueta três vezes por dia

875 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

- Dose habitual – 1 saqueta duas vezes por dia
- Dose elevada – 1 saqueta três vezes por dia

1000 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

- Dose habitual – 1 saqueta três vezes por dia
- Dose baixa – 1 saqueta duas vezes por dia

Crianças \leq 40kg

Augmentin 500 mg/125 mg saquetas, não é recomendado.

Augmentin 875 mg/125 mg saquetas, não é recomendado.

Augmentin 1000 mg/125 mg saquetas, não é recomendado.

Doentes com problemas de rins ou fígado

- Se tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser alterada. O seu médico poderá escolher uma outra dose ou um medicamento diferente.

- Se tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como tomar Augmentin

- Imediatamente antes de tomar Augmentin, abra uma saqueta e misture o conteúdo em meio copo de água.
- Tome a suspensão no início da refeição ou um pouco antes
- Espace as doses uniformemente durante o dia, pelo menos com intervalo de 4 horas. Não tome 2 doses em 1 hora.
- Não tome Augmentin por mais de 2 semanas. Se não se sentir melhor deverá contactar o seu médico.

Se tomar mais Augmentin do que deveria

Se tomar demasiado Augmentin, os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões. Fale com o seu médico assim que possível. Leve a embalagem do medicamento para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Augmentin

Se se tiver esquecido de tomar uma dose, tome-a assim que se lembrar. Não deve tomar a dose seguinte cedo demais, espere cerca de 4 horas antes de tomar essa dose.

Se parar de tomar Augmentin

Continue a tomar Augmentin até ao final do tratamento, mesma que se sinta melhor. Necessita de todas as doses prescritas para combater a infecção. Se algumas bactérias sobreviverem, poderão provocar uma infecção novamente (recaída).

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários descritos abaixo podem ocorrer com este medicamento.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea
- Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo
- Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha
- Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar
- Desmaio

➤ **Contacte o seu médico imediatamente** se tiver algum destes sintomas. **Pare de tomar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

➤ **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível** para aconselhamento se tiver algum destes sintomas.

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afectar **mais de 1 em 10 pessoas:**

- diarreia (em adultos)

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até **1 em 10 pessoas:**

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
- Enjôos (náuseas) especialmente com doses altas
 - Se ocorrer, tome Augmentin antes da refeição
- Vômitos
- Diarreia (em crianças)

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até **1 em 100 pessoas:**

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até 1 em 1000 pessoas:

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)
 - Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação
- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)
- Inflamação do intestino grosso (ver acima)
- Reações cutâneas graves:
 - erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome de Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)
 - erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)
 - erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantematosa)
- Contacte o seu médico imediatamente se tiver qualquer destes sintomas
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos
- Inflamação dos túbulos do rim
- Aumento do tempo de coagulação do sangue
- Hiperactividade
- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)
- Língua preta com aparência pilosa
- Dentes com manchas (em crianças), que normalmente desaparecem ao escovar

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos
- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)
- cristais na urina

Se tiver algum destes efeitos secundários

- **informe o seu médico ou farmacêutico** se algum se **agravar ou se tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize Augmentin se as saquetas estiverem rasgadas ou danificadas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

500 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

Belgium – Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Spain – Augmentine, Clavumox

875 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

Italy – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Spain – Augmentine, Clavumox

1000 mg/125 mg pó para suspensão oral em saquetas

France – Augmentin

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

[A ser completado nacionalmente]

Aviso/educação médica

Os antibióticos são usados para o tratamento de infecções provocadas por bactérias. Não têm qualquer efeito contra infecções provocadas por vírus.

Por vezes uma infecção provocada por bactérias não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para tal deve-se ao facto da bactéria que provocou a infecção ser resistente ao antibiótico que está a ser tomado. Isto significa que as bactérias podem sobreviver e mesmo multiplicar-se apesar do antibiótico.

As bactérias podem tornar-se resistentes aos antibióticos por muitos motivos. Usar os antibióticos cuidadosamente pode ajudar a reduzir as hipóteses das bactérias se tornarem resistentes a eles.

Quando o seu medico prescreve um tratamento com um antibiótico, este destina-se apenas a sua doença actual. Prestar atenção aos conselhos seguintes irá ajudar a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que impeçam o antibiótico de funcionar.

1. É muito importante que tome o antibiótico na dose certa, na altura certa e pelo número certo de dias. Leia as instruções na rotulagem e se não perceber algo peça ao seu medico ou farmacêutico para explicar.
2. Não deve tomar antibióticos excepto se lhe for prescrito especificamente para si e só deve usá-lo para tratar a infecção para a qual foi prescrito.
3. Não deve tomar antibióticos que tenham sido prescritos a outras pessoas mesmo que tenham tido uma infecção semelhante à sua.
4. Não deve dar antibióticos que lhe foram prescritos a outras pessoas.
5. Se sobrar antibiótico quando tiver terminado o tratamento que o medico lhe prescreveu, deve entregar o que restar numa farmácia para que seja destruído apropriadamente.

Instructions for reconstitution

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/31.25 mg pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/57 mg pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/31.25 mg pó para suspensão oral em saquetas

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de dar este medicamento à sua criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento é habitualmente prescrito a uma criança ou bebé. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Augmentin
3. Como utilizar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em crianças para tratamento das seguintes infecções:

- Infecções do ouvido médio e sinusite
- Infecções do trato respiratório
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles incluindo infecções dentárias
- Infecções do osso e das articulações

2. ANTES DE UTILIZAR AUGMENTIN

Não dê Augmentin à sua criança:

- se ele/ela tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
- se ele/ela alguma vez teve uma reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.

- se ele/ela alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.
- **Não dê Augmentin à sua criança se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável.** Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe dar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de dar este medicamento à sua criança se:

- ele/ela tiver febre glandular;
- ele/ela estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- ele/ela não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica à sua criança, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe dar Augmentin.

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poderá ser-lhe dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto a criança estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se a sua criança for fazer análises sanguíneas (para contagem dos glóbulos vermelhos ou verificar a função hepática) ou análises à urina (para determinação da glucose), por favor informe o médico ou enfermeiro que a criança está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao tomar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se a criança estiver a tomar alopurinol (usado para tratar a gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica.

Se a criança estiver a tomar probenecida (usado para tratar a gota), o seu médico poderá decidir ajustar a dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessários análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se a criança que for tomar Augmentin estiver grávida ou a amamentar, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informações importantes sobre alguns componentes de Augmentin

- Augmentin contém aspartame (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Isto poderá ser prejudicial à criança nascida com “fenilcetonúria”.
- Augmentin contém maltodextrina (glucose). Se o seu médico lhe disse que a criança tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de lhe dar este medicamento.

3. COMO UTILIZAR AUGMENTIN

Utilizar Augmentin sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos e crianças \geq 40 kg

- estas saquetas não são normalmente recomendadas para adultos e crianças com peso \geq 40kg . Peça conselho ao seu médico ou farmacêutico.

Crianças < 40 kg

Todas as doses foram calculadas tendo em consideração o peso da criança em kilogramas.

- O seu médico irá aconselhá-la(o) sobre quanto Augmentin deve dar ao seu bebé ou criança.

125 mg/31,25 mg e, 250 mg/62,5 mg pó para suspensão oral em saquetas

- Dose habitual – 20 mg/5 mg a 60 mg/15 mg por cada kilograma de peso corporal por dia, distribuídos por 3 doses.

400 mg/57 mg pó para suspensão oral em saquetas

- Dose habitual – 25 mg/3,6 mg a 45 mg/6,4 mg por cada kilograma de peso corporal por dia, distribuídos por 2 doses.
- Dose elevada – até 70 mg/10 mg por cada kilograma de peso corporal por dia, distribuídos por 2 doses.

250 mg/31,25 mg e 500 mg/62,5 mg pó para suspensão oral em saquetas

- Dose habitual – 40 mg/5 mg a 80 mg/10 mg por cada kilograma de peso corporal por dia, distribuídos por 3 doses.

Doentes com problemas de rins ou fígado

- Se a sua criança tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser reduzida. O seu médico poderá escolher uma outra dose ou um medicamento diferente.

- Se a sua criança tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como tomar Augmentin

- Imediatamente antes da sua criança tomar Augmentin, abra uma saqueta e misture o conteúdo em meio copo de água.
- Dê à sua criança Augmentin no início da refeição ou um pouco antes
- Espere as doses uniformemente durante o dia, pelo menos com intervalo de 4 horas. Não dê 2 doses em 1 hora.
- Não dê Augmentin à sua criança por mais de 2 semanas. Se a criança não se sentir melhor deverá contactar o seu médico.

Se utilizar mais Augmentin do que deveria

Se der demasiado Augmentin à sua criança, os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões. Fale com o seu médico assim que possível. Leve a embalagem do medicamento para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de utilizar Augmentin

Se se tiver esquecido de dar uma dose de Augmentin à sua criança, dê-lha assim que se lembrar. Depois, não lhe dê a dose seguinte cedo demais: espere cerca de 4 horas antes de lhe dar essa dose.

Se parar de utilizar Augmentin

Continue a dar Augmentin à sua criança até ao final do tratamento, mesmo que ele/ela se sinta melhor. A sua criança necessita de todas as doses prescritas para combater a infecção. Se algumas bactérias sobreviverem, poderão provocar uma infecção novamente (recaída)..

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários descritos abaixo podem ocorrer com este medicamento.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea
 - Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo
 - Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha
 - Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar;
 - Desmaio
- **Contacte o seu médico imediatamente** se a sua criança tiver algum destes sintomas. **Pare de lhe dar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

- **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível** para aconselhamento se a sua criança tiver algum destes sintomas.

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afectar mais de 1 em 10 pessoas:

- diarreia (em adultos)

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até 1 em 10 pessoas:

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
 - Enjôos (náuseas) especialmente com doses altas
- Se ocorrer, administrar Augmentin antes da refeição
- Vômitos
 - Diarreia (em crianças)

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até 1 em 100 pessoas:

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até 1 em 1000 pessoas:

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)

➤ Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação
- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)
 - Inflamação do intestino grosso (ver acima)
 - Reacções cutâneas graves:
 - erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome de Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)
 - erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)
 - erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantematosa)
- **Contacte o seu médico imediatamente se a sua criança tiver qualquer destes sintomas**

- Inflamação do fígado (hepatite)
- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos da sua criança.
- Inflamação dos túbulos do rim
- Aumento do tempo de coagulação do sangue
- Hiperactividade
- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)
- Língua preta com aparência pilosa
- Dentes com manchas (em crianças), que normalmente desaparecem ao escovar

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos
- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)
- cristais na urina

Se a sua criança tiver algum destes efeitos secundários

➤ **informe o médico ou farmacêutico** se algum se **agravar ou se tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize Augmentin se as saquetas estiverem rasgadas ou danificadas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

125 mg/31.25 mg pó para suspensão oral em saquetas

Sweden – Spektramox

United Kingdom – Augmentin

250 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas

Spain – Clavumox

400 mg/57 mg pó para suspensão oral em saquetas

Italy - Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

250 mg/31.25 mg pó para suspensão oral em saquetas

France – Augmentin

500 mg/62.5 mg pó para suspensão oral em saquetas s

France – Augmentin

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

Aviso/educação médica

Os antibióticos são usados para o tratamento de infecções provocadas por bactérias. Não têm qualquer efeito contra infecções provocadas por vírus.

Por vezes uma infecção provocada por bactérias não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para tal deve-se ao facto da bactéria que provocou a infecção ser resistente ao antibiótico que está a ser tomado. Isto significa que as bactérias podem sobreviver e mesmo multiplicar-se apesar do antibiótico.

As bactérias podem tornar-se resistentes aos antibióticos por muitos motivos. Usar os antibióticos cuidadosamente pode ajudar a reduzir as hipóteses das bactérias se tornarem resistentes a eles.

Quando o seu médico prescreve um tratamento com um antibiótico, este destina-se apenas a sua doença actual. Prestar atenção aos conselhos seguintes irá ajudar a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que impeçam o antibiótico de funcionar.

1. É muito importante que tome o antibiótico na dose certa, na altura certa e pelo número certo de dias. Leia as instruções na rotulagem e se não perceber algo peça ao seu médico ou farmacêutico para explicar.
2. Não deve tomar antibióticos excepto se lhe for prescrito especificamente para si e só deve usá-lo para tratar a infecção para a qual foi prescrito.
3. Não deve tomar antibióticos que tenham sido prescritos a outras pessoas mesmo que tenham tido uma infecção semelhante à sua.
4. Não deve dar antibióticos que lhe foram prescritos a outras pessoas.
5. Se sobrar antibiótico quando tiver terminado o tratamento que o médico lhe prescreveu, deve entregar o que restar numa farmácia para que seja destruído apropriadamente.

Instructions for reconstitution

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pó para suspensão oral
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 50 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 125 mg/31.25 mg/5 ml pó para suspensão oral}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 200 mg/28.5 mg/5 ml pó para suspensão oral}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a morango)}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a tutti frutti)}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 100 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral}
Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 600 mg/42.9 mg/5 ml pó para suspensão oral}

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de dar este medicamento à sua criança.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o rere.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento é habitualmente prescrito a uma criança ou bebé. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Augmentin
3. Como utilizar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em bebés e crianças para tratamento das seguintes infecções:

125 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral

- Sinusite
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles
- Infecções dentárias

50 mg/12.5 mg/ml, 125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml, 200 mg/28.5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml (sabor a morango), 400 mg/57 mg/5 ml (sabor tutti frutti), 100 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral

- Infecções do ouvido médio e sinusite
- Infecções do trato respiratório

- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles incluindo infecções dentárias
- Infecções do osso e das articulações

600 mg/42.9 mg/5 ml pó para suspensão oral

- Infecções do ouvido médio
- Infecções dos pulmões

2. ANTES DE UTILIZAR AUGMENTIN

Não dê Augmentin à sua criança:

- se ele/ela tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
 - se ele/ela alguma vez teve uma reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.
 - se ele/ela alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.
- **Não dê Augmentin à sua criança se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável.** Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe dar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de dar este medicamento à sua criança se:

- ele/ela tiver febre glandular;
- ele/ela estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- ele/ela não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica à sua criança, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe dar Augmentin.

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poderá ser-lhe dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto a criança estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se a sua criança for fazer análises sanguíneas (para contagem dos glóbulos vermelhos e verificar a função hepática) ou análises à urina (para determinação da glucose), por favor informe o médico ou enfermeiro que está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao tomar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se a sua criança estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se a criança estiver a tomar alopurinol (usado para tratar a gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica.

Se a criança estiver a tomar probenecida (usado para tratar a gota), o seu médico poderá decidir ajustar a dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessárias análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se a criança que for tomar Augmentin estiver grávida ou a amamentar, por favor informe o seu médico ou farmacêutico.

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Informações importantes sobre alguns componentes de Augmentin

- Augmentin contém aspartamo (E951) que é uma fonte de fenilalanina. Isto poderá ser prejudicial se a sua criança tiver nascido com “fenilcetonúria”.

- Augmentin contém maltodextrina (glucose). Se o seu médico lhe disse que a criança tem intolerância a alguns açúcares, contacte o seu médico antes de lhe dar este medicamento.

3. COMO UTILIZAR AUGMENTIN

Utilizar Augmentin sempre de acordo com as indicações do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos e crianças \geq 40kg

Esta suspensão não é normalmente recomendada para adultos e crianças de peso igual ou superior a 40 kg. Peça conselho ao seu médico ou farmacêutico.

Crianças \leq 40kg

Todas as doses foram calculadas tendo em consideração o peso da criança em kilogramas.

- O seu médico irá aconselhá-la(o) sobre quanto Augmentin deve dar ao seu bebé ou criança.

125 mg/31,25 mg/5 ml pó para suspensão oral

- Dose usual – 9 mg/4.5 mg a 18 mg/9 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em três doses separadas

Augmentin 125 mg/62.5 mg/5 ml suspensão não é normalmente recomendada para crianças com menos de 6 anos.

50 mg/12,5 mg/ml pó para suspensão oral

- Poderá ser fornecida uma seringa doseadora em plástico. Deverá usá-la para dar a dose correcta ao seu bebé ou criança.

- Dose usual – 20 mg/5 mg a 60 mg/15 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em três doses separadas

125 mg/31,25 mg/5 ml e 250 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral

- Poderá ser fornecida uma colher ou copo de medida em plástico. Deverá usá-la(o) para dar a dose correcta ao seu bebé ou criança.

- Dose usual – 20 mg/5 mg a 60 mg/15 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em três doses separadas

200 mg/28,5 mg/5 ml e 400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabot tutti frutti)

- Poderá ser fornecida uma colher ou copo de medida em plástico. Deverá usá-la(o) para dar a dose correcta ao seu bebé ou criança.

- Dose usual – 25 mg/3,6 mg a 45 mg/6,4 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em duas doses separadas

- Dose elevada – até 70 mg/10 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em duas doses separadas

400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a morango)

- Poderá ser fornecida uma seringa doseadora, uma colher ou copo de medida em plástico. Deverá usá-la(o) para dar a dose correcta ao seu bebé ou criança.

- Dose usual – 25 mg/3,6 mg a 45 mg/6,4 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em duas doses separadas

- Dose elevada – até 70 mg/10 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em duas doses separadas

100 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral

- Poderá ser fornecida uma seringa doseadora em plástico. Deverá usá-la para dar a dose correcta ao seu bebé ou criança.

- Dose usual – 40 mg/5 mg a 80 mg/10 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em três doses separadas

600 mg/42.9 mg/5 ml pó para suspensão oral

- Poderá ser fornecida uma colher ou copo de medida em plástico. Deverá usá-la(o) para dar a dose correcta ao seu bebé ou criança.

- Dose usual – 90 mg/6,4 mg por cada quilograma de peso corporal por dia, dados em duas doses separadas

Augmentin não é recomendado para crianças com menos de 3 meses.

Doentes com problemas de rins ou fígado

- Se a sua criança tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser reduzida. O seu médico poderá escolher uma outra dose ou um medicamento diferente.

- Se a sua criança tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como tomar Augmentin

- Agitar sempre o frasco antes de administrar cada dose

- Administrar no início de uma refeição ou um pouco antes

- Separar as doses uniformemente ao longo do dia, com pelo menos 4 horas de intervalo entre cada uma. Não administrar 2 doses numa hora.

- Não administrar Augmentin à criança por mais de 2 semanas. Se a sua criança ainda se sentir doente deverá consultar novamente o seu médico.

Se toamr mais Augmentin do que deveria

Se der demasiado Augmentin à sua criança, os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões. Fale com o seu médico assim que possível. Leve o frasco de Augmentin para mostrar ao médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Augmentin

Se se tiver esquecido de dar uma dose de Augmentin à sua criança, dê-lha assim que se lembrar.

Depois, não lhe dê a dose seguinte cedo demais: espere cerca de 4 horas antes de lhe dar essa dose.

Se parar de tomar Augmentin

Continue a dar Augmentin à sua criança até ao final do tratamento, mesmo que ele/ela se sinta melhor. A sua criança necessita de todas as doses prescritas para combater a infecção. Se algumas bactérias sobreviverem, poderão provocar uma infecção novamente (recaída). Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários descritos abaixo podem ocorrer com este medicamento.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea
- Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo
- Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha;
- Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar;
- Desmaio

➤ **Contacte o seu médico imediatamente** se a sua criança tiver algum destes sintomas. **Pare de lhe dar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

➤ **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível** para aconselhamento se a sua criança tiver algum destes sintomas.

Efeitos secundários muito frequentes

Podem afectar mais de 1 em 10 pessoas:

- diarreia (em adultos)

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até 1 em 10 pessoas:

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
- Enjôos (náuseas) especialmente com doses altas
 - Se ocorrer, administrar Augmentin antes da refeição
- Vômitos
- Diarreia (em crianças)

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até 1 em 100 pessoas:

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até 1 em 1000 pessoas:

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)
 - Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação
- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)
- Inflamação do intestino grosso (ver acima)
- Reacções cutâneas graves:
 - erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome de Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)
 - erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)
 - erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantematosa)
- **Contacte o seu médico imediatamente se a sua criança tiver estes sintomas**
- Inflamação do fígado (hepatite)
- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos da sua criança.
- Inflamação dos túbulos do rim
- Aumento do tempo de coagulação do sangue
- Hiperactividade
- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)
- Língua preta com aparência pilosa
- Dentes com manchas (em crianças), que normalmente desaparecem ao escovar

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos
- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)
- cristais na urina

Se tiver algum destes efeitos secundários

- **informe o seu médico ou farmacêutico** se algum se **agravar ou se tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, .

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

125 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral

Ireland – Augmentin, Clavamel

50 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral

Germany - Augmentan

125 mg/31.25 mg/5 ml pó para suspensão oral

Austria – Clavamox

Belgium- Augmentin

Bulgaria- Augmentin

Cyprus –Noprilam

Czech Republic- Augmentin

Denmark- Spektramox

Germany – Augmentan

Greece – Augmentin

Hungary- Augmentin

Ireland – Augmentin, Clavamel

Luxembourg – Augmentin

Netherlands – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur

Poland – Augmentin

Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan

Spain – Clavumox

Sweden – Spektramox

United Kingdom – Augmentin

250 mg/62.5 mg/5 ml pó para suspensão oral

Austria – Clavamox

Belgium- Augmentin

Bulgaria- Augmentin

Cyprus – Augmentin, Noprilam
Czech Republic- Augmentin
Denmark- Spektramox
Germany – Augmentan
Greece – Augmentin
Hungary- Augmentin
Iceland – Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Netherlands – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Poland – Augmentin
Portugal – Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilan Forte
Sweden – Spektramox
United Kingdom - Augmentin

200 mg/28.5 mg/5 ml pó para suspensão oral

Finland – Clavurion
Lithuania – Augmentin
United Kingdom – Augmentin Duo

400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor tutti frutti)

Bulgaria – Augmentin
Germany – Augmentan
Lithuania - Augmentin

400 mg/57 mg/5 ml pó para suspensão oral (sabor a morango)

Austria – Augmentin, Clavamox Duo
Cyprus – Augmentin, Noprilam DT
Czech Republic- Augmentin Duo
Estonia – Augmentin
Finland – Augmentin, Clavurion
Greece – Augmentin
Hungary- Augmentin Duo
Iceland – Augmentin
Ireland – Augmentin Duo
Italy – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Latvia – Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam DT
Poland – Augmentin
Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT
Romania – Augmentin BIS
Slovak Republic- Augmentin DUO
Slovenia – Augmentin
Sweden – Spektramox
United Kingdom – Augmentin Duo

100 mg/12.5 mg/ml pó para suspensão oral

France – Augmentin
Netherlands – Augmentin
Spain - Augmentine

600 mg/42.9 mg/5 ml pó para suspensão oral

Bulgaria – Augmentin ES
Cyprus – Augmentin ES
Greece – Augmentin ES
Hungary – Augmentin Extra

Latvia – Augmentin ES
Lithuania – Augmentin ES
Poland – Augmentin ES
Portugal – Augmentin ES, Clavamox ES
Romania- Augmentin ES
Slovak Republic- Augmentin ES

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

Aviso/educação médica

Os antibióticos são usados para o tratamento de infecções provocadas por bactérias. Não têm qualquer efeito contra infecções provocadas por vírus.

Por vezes uma infecção provocada por bactérias não responde ao tratamento com um antibiótico. Uma das razões mais comuns para tal deve-se ao facto da bactéria que provocou a infecção ser resistente ao antibiótico que está a ser tomado. Isto significa que as bactérias podem sobreviver e mesmo multiplicar-se apesar do antibiótico.

As bactérias podem tornar-se resistentes aos antibióticos por muitos motivos. Usar os antibióticos cuidadosamente pode ajudar a reduzir as hipóteses das bactérias se tornarem resistentes a eles.

Quando o seu médico prescreve um tratamento com um antibiótico, este destina-se apenas a sua doença actual. Prestar atenção aos conselhos seguintes irá ajudar a prevenir o surgimento de bactérias resistentes que impeçam o antibiótico de funcionar.

1. É muito importante que tome o antibiótico na dose certa, na altura certa e pelo número certo de dias. Leia as instruções na rotulagem e se não perceber algo peça ao seu médico ou farmacêutico para explicar.
2. Não deve tomar antibióticos excepto se lhe for prescrito especificamente para si e só deve usá-lo para tratar a infecção para a qual foi prescrito.
3. Não deve tomar antibióticos que tenham sido prescritos a outras pessoas mesmo que tenham tido uma infecção semelhante à sua.
4. Não deve dar antibióticos que lhe foram prescritos a outras pessoas.
5. Se sobrar antibiótico quando tiver terminado o tratamento que o médico lhe prescreveu, deve entregar o que restar numa farmácia para que seja destruído apropriadamente.

Instructions for reconstitution

[A ser completado nacionalmente]

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 250 mg/25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Augmentin e nomes associados (ver Anexo I) 2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Amoxicilina/Ácido clavulânico

Leia atentamente este folheto antes de tomar este medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Augmentin e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Augmentin
3. Como utilizar Augmentin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Augmentin
6. Outras informações

1. O QUE É AUGMENTIN E PARA QUE É UTILIZADO

Augmentin é um antibiótico e actua matando as bactérias que causam infecção. Contém 2 medicamentos diferentes chamados amoxicilina e ácido clavulânico. A amoxicilina pertence a um grupo de medicamentos chamado “penicilinas” que pode, por vezes, ser impedido de actuar (tornado inactivo). O outro componente activo (ácido clavulânico) previne que isso aconteça.

Augmentin é usado em adultos e crianças para tratamento das seguintes infecções:

- Infecções graves do ouvido, nariz e garganta
- Infecções do trato respiratório
- Infecções do trato urinário
- Infecções da pele e dos tecidos moles incluindo infecções dentárias
- Infecções do osso e das articulações
- Infecções intra-abdominais
- Infecções dos órgãos genitais na mulher

Augmentin é usado em adultos e crianças para prevenir infecções associadas a procedimentos cirurgicos complexos.

2. ANTES DE UTILIZAR AUGMENTIN

Não tome Augmentin:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à amoxicilina, ao ácido clavulânico, à penicilina ou a qualquer dos restantes componentes de Augmentin (ver secção 6).
 - se alguma vez teve uma reacção alérgica grave (hipersensibilidade) a qualquer outro antibiótico. Isto pode incluir vermelhidão da pele ou inchaço da face ou pescoço.
 - se alguma vez teve problemas de fígado ou icterícia (pele amarelada) quando tomou um antibiótico.
- **Não tome Augmentin se alguma das condições acima descritas lhe for aplicável.** Se não tem a certeza, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de lhe dar Augmentin.

Tome especial cuidado com Augmentin

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se:

- tiver febre glandular;
- estiver a receber tratamento para problemas do fígado ou rins
- não mantiver um fluxo urinário regular

Se não tem a certeza de que alguma das condições acima descritas se aplica a si, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Augmentin

Em alguns casos, o seu médico poderá investigar o tipo de bactéria que está a provocar a infecção. Dependendo dos resultados, poderá ser-lhe dada uma formulação diferente de Augmentin ou um medicamento diferente.

Sinais a que deverá estar atento

Augmentin pode piorar algumas doenças existentes ou provocar efeitos adversos graves. Estes incluem reacções alérgicas, convulsões e inflamação do intestino grosso. Deve estar atento aos seguintes sintomas enquanto estiver a tomar Augmentin, para reduzir o risco de qualquer problema. Ver “*Sinais a que deverá estar atento*” na **Secção 4**.

Análises sanguíneas ou à urina

Se for fazer análises sanguíneas (para contagem dos glóbulos vermelhos ou verificar a função hepática) ou análises à urina (para determinação da glucose), informe o médico ou enfermeiro que está a tomar Augmentin, uma vez que este medicamento pode afectar os resultados deste tipo de análises.

Ao utilizar Augmentin com outros medicamentos

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

Se estiver a tomar alopurinol (usado para tratar a gota) com Augmentin, será mais provável que tenha uma reacção alérgica.

Se estiver a tomar probenecida (usado para tratar a gota), o seu médico poderá decidir ajustar a sua dose de Augmentin.

Se medicamentos que ajudam a diluir o sangue (como a varfarina) forem tomados com Augmentin poderão ser necessárias análises sanguíneas adicionais.

Augmentin pode afectar o modo de acção do metotrexato (medicamento usado no tratamento do cancro ou doenças reumáticas).

Gravidez e aleitamento

Se estiver grávida ou a amamentar, peça conselho ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Informações importantes sobre alguns componentes de Augmentin

250 mg/25 mg pó para solução injectável ou perfusão

- Augmentin 250 mg/25 mg contém aproximadamente 15,7 mg (0,7 mmol) de sódio. Este facto deverá ser considerado se tiver uma dieta restrita em sódio
- Augmentin 250 mg/25 mg contém aproximadamente 4,9 mg (0,1 mmol) de potássio. Este facto deverá ser considerado em doentes com disfunção renal ou doentes com dieta restrita em potássio.

500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

- Augmentin 500 mg/50 mg contém aproximadamente 31,5 mg (1,4 mmol) de sódio Este facto deverá ser considerado se tiver uma dieta restrita em sódio
- Augmentin 500 mg/50 mg contém aproximadamente 9,8 mg (0,3 mmol) de potássio. Este facto deverá ser considerado em doentes com disfunção renal ou doentes com dieta restrita em potássio.

500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

- Augmentin 500 mg/100 mg contém aproximadamente 31,4 mg (1,4 mmol) de sódio Este facto deverá ser considerado se tiver uma dieta restrita em sódio
- Augmentin 500 mg/100 mg contém aproximadamente 19,6 mg (0,5 mmol) de potássio. Este facto deverá ser considerado em doentes com disfunção renal ou doentes com dieta restrita em potássio.

1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

- Augmentin 1000 mg/100 mg contém aproximadamente 62,9 mg (2,7 mmol) de sódio Este facto deverá ser considerado se tiver uma dieta restrita em sódio
- Augmentin 1000 mg/100 mg contém aproximadamente 19,6 mg (0,5 mmol) de potássio. Este facto deverá ser considerado em doentes com disfunção renal ou doentes com dieta restrita em potássio.

1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

- Augmentin 1000 mg/200 mg contém aproximadamente 62,9 mg (2,7 mmol) de sódio Este facto deverá ser considerado se tiver uma dieta restrita em sódio
- Augmentin 1000 mg/200 mg contém aproximadamente 39,3 mg (1,0 mmol) de potássio. Este facto deverá ser considerado em doentes com disfunção renal ou doentes com dieta restrita em potássio.

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

- Augmentin 2000 mg/200 mg contém aproximadamente 125,9 mg (5,5 mmol) de sódio Este facto deverá ser considerado se tiver uma dieta restrita em sódio
- Augmentin 2000 mg/200 mg contém aproximadamente 39,3 mg (1,0 mmol) de potássio. Este facto deverá ser considerado em doentes com disfunção renal ou doentes com dieta restrita em potássio.

3. COMO UTILIZAR AUGMENTIN

Nunca administrará este medicamento a si próprio. Uma pessoa qualificada, como um médico ou enfermeiro, administrar-lhe-á este medicamento.

A dose habitual é:

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg, 2000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Adultos e crianças com peso \geq 40 kg

Dose habitual

1000 mg/100 mg a cada 8 a 12 horas.

Dose elevada

1000 mg/100 mg a cada 8 horas ou 2000 mg/200 mg a cada 12 horas

Para prevenir infecções durante e após a cirurgia

Em infecções muito graves, a dose pode ser aumentada até um máximo de 2000 mg/200 mg a cada 8 horas.

1000 mg/100 mg a 2000 mg/200 mg antes da cirurgia, quando for administrada a anestesia.

A dose pode ser diferente dependendo do tipo de cirurgia. O seu médico poderá repetir a dose se a cirurgia demorar mais de 1 hora.

Crianças < 40 kg

- Todas as doses são preparadas de acordo com o peso corporal da criança, em quilogramas.

Criança com idade > 3 meses

50 mg/5 mg por cada quilograma de peso corporal a cada 8 horas.

Criança com idade < 3 meses ou peso < 4 kg

50 mg/5 mg por cada quilograma de peso corporal a cada 12 horas.

500 mg/100 mg, 1000 mg/200 mg pó para soluções injectáveis ou perfusão

Adultos e crianças com peso \geq 40 kg

Dose habitual

1000 mg/200 mg a cada 8 horas.

Para prevenir infecções durante e após a cirurgia

1000 mg/200 mg antes da cirurgia, quando for administrada a anestesia.

A dose pode ser diferente dependendo do tipo de cirurgia. O seu médico poderá repetir a dose se a cirurgia durar mais de 1 hora.

Crianças com peso < 40 kg

- Todas as doses são preparadas de acordo com o peso corporal da criança, em quilogramas.

Criança com idade > 3 meses

25 mg/5 mg por cada quilograma de peso corporal a cada 8 horas.

Criança com idade < 3 meses ou peso < 4 kg

25 mg/5 mg por cada quilograma de peso corporal a cada 12 horas.

Doentes com problemas de rins ou fígado

- Se tiver problemas de rins a dose poderá ter de ser reduzida. O seu médico poderá escolher uma outra dose ou um medicamento diferente.

- Se tiver problemas de fígado poderá necessitar de análises sanguíneas mais frequentes para verificar como está o fígado a funcionar.

Como administrar Augmentin

- Augmentin será administrado por injeção na veia ou por perfusão intravenosa.
- Certifique-se que bebe muitos fluidos enquanto utilizar Augmentin.
- Não lhe será administrado Augmentin por mais de 2 semanas sem o médico rever o seu tratamento.

Se lhe for administrado mais Augmentin do que deveria

É pouco provável que lhe seja administrado a mais, mas se pensa que lhe foi administrado mais Augmentin do que deveria, fale imediatamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Os sintomas poderão incluir irritação do estômago (enjôos, vômitos ou diarreia) ou convulsões.

Se tem alguma dúvida sobre a administração deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, Augmentin pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas. Os efeitos secundários descritos abaixo podem ocorrer com este medicamento.

Os sinais a que deve estar atento incluem:

Reacções alérgicas:

- Erupção cutânea
- Inflamação dos vasos sanguíneos (vasculite) que pode ter sinais visíveis como manchas elevadas vermelhas ou púrpuras na pele mas que podem afectar outras partes do corpo
- Febre, dores articulares, glândulas inflamadas no pescoço, axila ou virilha
- Inchaço, por vezes da face ou boca (angioedema), que provoca dificuldade em respirar
- Desmaio

➤ **Contacte o seu médico imediatamente se tiver algum destes sintomas. Pare de tomar Augmentin.**

Inflamação do intestino grosso

Inflamação do intestino grosso, provocando diarreia líquida normalmente com sangue e muco, dores no estômago e/ou febre.

➤ **Contacte o seu médico tão cedo quanto possível para aconselhamento se tiver algum destes sintomas.**

Efeitos secundários frequentes

Podem afectar até 1 em 10 pessoas:

- Candidíase (uma infecção causada por um fungo na vagina, boca ou pregas da pele)
- diarreia

Efeitos secundários pouco frequentes

Podem afectar até 1 em 100 pessoas:

- Erupção cutânea, comichão
- Urticária
- Náuseas, especialmente com administração de doses elevadas
 - Se ocorrer, administrar Augmentin antes de uma refeição
- Vômitos
- Indigestão
- Tonturas
- Dor de cabeça

Efeitos secundários pouco frequentes que podem surgir em análises sanguíneas:

- Aumento de algumas substâncias (enzimas) produzidas pelo fígado.

Efeitos secundários raros

Podem afectar até 1 em 1000 pessoas:

- erupção cutânea que pode formar bolhas semelhantes a pequenos alvos (marca central escura cercada de uma área mais pálida com um anel escuro em redor da borda – eritema multiforme)

➤ Se notar algum destes sintomas contacte um médico com urgência

- Inchaço e vermelhidão ao longo da veia, que é extremamente sensível ao toque

Efeitos secundários raros que podem surgir em análises sanguíneas:

- Diminuição no número de células sanguíneas envolvidas na coagulação
- Diminuição no número de glóbulos brancos

Outros efeitos secundários

Ocorreram outros efeitos secundários num número muito pequeno de pessoas mas a sua frequência exacta é desconhecida.

- Reacções alérgicas (ver acima)

- Inflamação do intestino grosso (ver acima)

- Reações cutâneas graves:

- erupção cutânea disseminada com bolhas e pele a descamar, particularmente ao redor da boca, nariz, olhos e órgãos genitais (Síndrome de Stevens-Johnson), e uma outra forma mais grave que provoca descamamento extenso da pele (mais de 30% da superfície corporal – necrólise epidérmica tóxica)

- erupção cutânea avermelhada e disseminada com pequenas bolhas com pus (dermatite esfoliativa bulhosa)

- erupção vermelha e escamosa com altos subcutâneos e bolhas (pustulose exantematosa)

➤ Contacte o seu médico imediatamente se tiver qualquer destes sintomas.

- Inflamação do fígado (hepatite)

- Icterícia, provocada pelo aumento da bilirrubina (substância produzida no fígado) no sangue que pode provocar o amarelecimento da pele e zona branca dos olhos da sua criança.

- Inflamação dos túbulos do rim

- Aumento do tempo de coagulação do sangue

- Convulsões (em pessoas a tomar doses altas de Augmentin ou com problemas renais)

Efeitos secundários que podem surgir em análises ao sangue ou urina:

- diminuição acentuada do número de glóbulos brancos

- diminuição do número de glóbulos vermelhos (anemia hemolítica)

- cristais na urina

Se tiver algum destes efeitos secundários

➤ **informe o seu médico ou farmacêutico** se algum se **agravar ou se tornar incomodativo**, ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto.

5. COMO CONSERVAR AUGMENTIN

[A ser completado nacionalmente]

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize Augmentin após o prazo de validade impresso na cartonagem, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Augmentin

[A ser completado nacionalmente]

Qual o aspecto de Augmentin e conteúdo da embalagem

[A ser completado nacionalmente]

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

[Ver Anexo I - A ser completado nacionalmente]

Este medicamento está autorizado nos Estados Membros do EEA sob os seguintes nomes:

250 mg/25 mg pó para solução injectável ou perfusão

Germany – Augmentan

Netherlands - Augmentin

500 mg/50 mg pó para solução injectável ou perfusão

Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgium – Augmentin

France – Augmentin IV

Luxembourg – Augmentin

Netherlands – Augmentin

Spain – Augmentine Intravenoso

500 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Cyprus – Augmentin

Czech Republic – Augmentin

France – Augmentin IV

Germany – Augmentan IV

Greece – Augmentin

Hungary – Augmentin

Iceland – Augmentin IV

Ireland – Augmentin Intravenous

Malta – Augmentin Intravenous

Netherlands – Augmentin

Poland – Augmentin

Slovenia – Augmentin

United Kingdom- Augmentin Intravenous

1000 mg/100 mg pó para solução injectável ou perfusão

Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgium – Augmentin

France – Augmentin IV
Luxembourg – Augmentin
Netherlands – Augmentin

1000 mg/200 mg pó para solução injectável ou perfusão

Belgium – Augmentin
Cyprus – Augmentin
Czech Republic – Augmentin
Estonia – Augmentin
France – Augmentin IV
Germany – Augmentan IV
Greece – Augmentin
Hungary- Augmentin
Iceland- Augmentin IV
Ireland- Augmentin Intravenous
Italy - Augmentin
Latvia – Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Malta – Augmentin Intravenous
Netherlands – Augmentin
Poland – Augmentin
Romania – Augmentin Intravenos
Slovenia – Augmentin
Spain – Augmentine Intravenoso
United Kingdom – Augmentin Intravenous

2000 mg/200 mg pó para solução para perfusão

Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgium – Augmentin
France – Augmentin IV
Germany – Augmentan IV
Italy - Augmentin
Luxembourg – Augmentin
Netherlands – Augmentin
Poland – Augmentin
Romania – Augmentin Intravenos
Spain – Augmentine Intravenoso

Este folheto foi aprovado pela última vez em { MM/AAAA }

[A ser completado nacionalmente]

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde:

Por favor, leia o Resumo das Características do Medicamento para mais informações

Administração

Augmentin pode ser administrado quer através de injeção intravenosa lenta durante um período de 3 a 4 minutos directamente numa veia ou via tubo de gotejamento ou por perfusão durante 30 a 40 minutos. Augmentin não é adequado para injeção intramuscular.

Reconstituição

[A ser completado nacionalmente]

Estabilidade das soluções preparadas

[A ser completado nacionalmente]