Eurofarma
Brasil, sempre.

Código atual: 227764-00 Substitui: 217349-00

Substituir a arte anterior por esta, caso esteja em seu poder.

Produto: Bula Sinot clav 875mg comprimidos - ABERTA- uruguai

Dimensional: 210 x 150mm

Data: 23/02/15

Unidade Fabril: 3

Cores: PRETO

CONTROLE DE CHANGE CONTROL

Código Anterior	Código Atual	Alteração	Finalizado
217349-00	227764-00	GED 5840, o País solicitou a retirada da apresentação de 7 comprimido	

210 mm

150 mm

APROVAÇÃO DE DOBRAS - ENGENHARIA

Bula DOBRADA	Bula ABERTA
	✓

Eurofarma Brasil, sempre. ARTE FINAL (Adobe InDesign CS2)

FRENTE

APROBACIÓN DE DIBUJO ELECTRONICO

ARTES (BRASIL)	
DESENVOLVIMENTO DE EMBALAGEM (BRASIL)	
ENGENHARIA (BRASIL)	

Uruguai

DIRECCION TECNICA	APROBADO Por Dmuxi fecha 10:13 , 17/08/2015
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	APPROVED By Nmolina at 12:17 pm, Aug 17, 2015
GERENCIA COMERCIAL	GERENTE COMERCIAL assinatura: APROBADO By lcsilva at 3:01 pm, Sep 13, 2011

Bolivia

DIRECCION TECNICA	
ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	
GERENCIA COMERCIAL	

Eurofarma

Sinot Clav 875

Amoxicilina + Ácido Clavulánico

Antibiótico

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIONES

Comprimido recubierto. Estuche conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

USO ADULTO - VÍA ORAL

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Amoxicilina anhidra 875 mg*; Ácido clavulánico 125 mg**; excipientes c.s.p. 1 comprimido recubierto.

Excipientes: celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, povidona, celulosa microcristalina, dióxido de titanio, hipromelosa, y macrogol.

*cada 1 mg de amoxicilina anhidra corresponde a 1,148 mg de amoxicilina trihidratada.

**cada 1 mg de acido clavulánico corresponde a 1,191 mg de clavulanato de potasio.

INFORMACIÓN AL PACIENTE

ACCIÓN ESPERADA DEL MEDICAMENTO

Sinot Clav 875 actúa en infecciones bacterianas comunes donde se indica el tratamiento con antibióticos.

PRECAUCIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C). Proteger de la humedad.

PLAZO DE VALIDEZ:

Siempre que se observen los debidos cuidados de conservación, el plazo de validez de **Sinot Clav 875** es de 24 meses. Ver fecha de vencimiento en el estuche.

Nunca use medicamentos después de su fecha de vencimiento pues puede ser perjudicial para su salud.

EMBARAZO Y LACTANCIA

En el caso de quedar embarazada durante o inmediatamente después del tratamiento con **Sinot Clav 875** suspenda la medicación y comuníqueselo inmediatamente a su médico. Informe a su médico si queda embarazada en la vigencia del tratamiento o después de su término.

Informe a su médico si estuviese amamantando.

PRECAUCIONES DE ADMINISTRACIÓN

Los comprimidos de **Sinot Clav 875** deben tragarse enteros, sin masticar, con líquido. Los comprimidos no deben partirse para tomar la mitad de la dosis. La duración del tratamiento debe ser apropiada para la indicación y no debe exceder los 14 días sin revisión. El tratamiento se puede iniciar por vía parenteral y se puede continuar con una preparación oral. Este medicamento no debe partirse o masticarse.

Siga las indicaciones de su médico. Respetando siempre los horarios, las dosis y la duración del tratamiento.

INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO

No interrumpa el tratamiento sin el conocimiento de su médico.

REACCIONES ADVERSAS

Informe a su médico sobre la aparición de reacciones desagradables, tales como: diarrea, indigestión, nauseas, vómitos, prurito vaginal, y urticaria.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INGESTIÓN CONCOMITANTE CON OTRAS SUSTANCIAS

Para minimizar una potencial intolerancia gastrointestinal, administrar el medicamento al inicio de la comida. La absorción de **Sinot Clav 875** se optimiza cuando se administra al inicio de la comida.

CONTRAINDICACIONES

El uso de **Sinot Clav 875** está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas o a otros antibióticos de la misma clase (beta-lactámicos), como las cefalosporinas. NO TOME MEDICAMENTOS SIN EL CONOCIMIENTO DE SU MÉDICO, PUEDE SER PELIGROSO PARA LA SALUD

INFORMACIÓN TÉCNICA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

Características farmacológicas

Sinot Clav 875 contiene como principios activos la amoxicilina, químicamente la D-(-)-alfa amino p-hidroxibencil penicilina, y el clavulanato de potasio, sal potásica del acido clavulánico.

Microbiologia

La amoxicilina es un antibiótico semi-sintético de amplio espectro de acción antibacteriana contra muchos microorganismos gram-positivos y gram-negativos. La amoxicilina es, sin embargo, susceptible a la degradación por beta-lactamasas y, por lo tanto, el espectro de acción de la amoxicilina sola no incluye los microorganismos que producen estas enzimas. La presencia del acido clavulánico protege a la amoxicilina de la degradación por las enzimas beta-lactamasas, y extiende de forma efectiva el espectro antibacteriano de la amoxicilina a través de la inclusión de muchas bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y a otras penicilinas y cefalosporinas, que incluyen:

Gram Positivos

Aerobios: Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium*, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Streptococcus aureus*, Staphylococus coagulasa negativos (que incluye Staphylococcus epidermidis) especies de Corynebacterium, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes.*

Anaerobios: especies de Clostridium, espécies de Peptococcus, Peptostreptococcus.

Gram-negativos

Aerobios: Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, especies de Klebsiella, especies de Salmonella, especies de Shigella, Bordetella pertussis, especies de Brucella, Neisseria gonorrhoeae*, Neisseria meningitidis*, Vibrio cholerae y Pausteurella multocida.*

Anaeróbios: Espécies de Bacteróides que incluye al B. fragilis.*

*Algunas cepas de estas especies de bacterias producen beta-lactamasas, tornándolas resistentes a la amoxicilina sola.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los dos componentes de **Sinot Clav 875**, se disuelven enteramente en solución acuosa con pH fisiológico.

Ambos componentes son rápidamente y bien absorbidos por la vía de administración oral. La absorción de **Sinot Clav 875** se optimiza cuando se administra al inicio de la comida.

Farmacocinética

Estudios farmacocinéticos fueron realizados en niños, incluido un estudio que comparó amoxicilina + clavulanato de potasio 3 veces al día y 2 veces al día. Todos estos datos indican que la farmacocinética de eliminación observada en adultos también se aplica a niños con función renal madura.

Los valores promedio del ABC (área bajo la curva de la concentración sanguínea y tiempo) para amoxicilina en adultos son esencialmente los mismos después de la administración del comprimido de 875 mg dos veces al día o de la administración del comprimido de 500 mg tres veces al día. No se observa ninguna diferencia entre los esquemas posológicos de 875 mg (2 veces al día) y 500 mg (3 veces al día) cuando se comparan T1/2 (vida media) o Cmáx (concentración máxima) de amoxicilina después de la normalización para las diferentes dosis administradas. De forma similar, no se observa diferencia alguna para los valores de T1/2, Cmáx o ABC del clavulanato después de la normalización apropiada de la dosis.

La hora de administración de amoxicilina + clavulanato de potasio con relación al inicio de las comidas no tiene ningún efecto marcado sobre la farmacocinética de la amoxicilina en adultos. En un estudio del comprimido de 875 mg, la hora de administración con relación a la ingesta durante el inicio de las comidas tuvo un efecto marcado sobre la farmacocinética del clavulanato. Para el ABC y la Cmáx de clavulanato, los valores promedio más altos y las variabilidades menores se alcanzaron administrando amoxicilina + clavulanato de potasio al inicio de la comida, en comparación con el estado de ayuno o con el período de 30 o 150 minutos después del inicio de la comida.

Los valores promedio de Cmáx, Tmáx, T1/2 y ABC para amoxicilina y ácido clavulánico se presentan en la siguiente tabla, para una dosis de 875 / 125 mg de amoxicilina y ácido clavulánico administrada al inicio de la comida.

Parámetros farmacocinéticos medios					
Administración del Fármaco	Dosis (mg)	Cmax (mg/l)	Tmax* (horas)	AUC (mg/h/l)	T1/2 (horas)
amoxicilina	875 mg	12,4	1,5	29,9	1,36
ácido clavulánico	125 mg	3,3	1,3	6,88	0,92

* Valores medios

Las concentraciones séricas de amoxicilina alcanzadas con amoxicilina + clavulanato de potasio son similares a aquéllas producidas por la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina sola.

Distribución:

Tras la administración intravenosa se pueden detectar concentraciones terapéuticas de amoxicilina y ácido clavulánico en los tejidos y fluido intersticial. Se han encontrado concentraciones terapéuticas de las dos drogas en vesícula biliar, tejido abdominal, piel, grasa y tejidos musculares. Se considera que los fluidos sinovial y peritoneal, bilis y pus presentan niveles terapéuticos.

Ni la amoxicilina ni el ácido clavulánico poseen una unión alta a las proteínas. Los estudios demuestran que alrededor de un 25% de ácido clavulánico y un 18% de amoxicilina de la concentración total de droga en plasma se unen a proteínas. De acuerdo con estudios realizados en animales no hay evidencias que sugieran que cualquiera de los dos componentes se acumule en algún órgano.

La amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, puede detectarse en la leche materna. No hay datos disponibles sobre el pasaje del ácido clavulánico a la leche materna.

Los estudios de reproducción en animales han demostrado que la amoxicilina y el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria. Sin embargo, no se ha detectado ninguna evidencia de compromiso sobre la fertilidad o daño al feto.

Eliminación:

Tal como ocurre con otras penicilinas, la principal vía de eliminación de la amoxicilina es a través de los riñones, mientras que para el clavulanato la eliminación se realiza por mecanismo no renal y renal. Aproximadamente un 60-70% de la amoxicilina y un 40-65% del ácido clavulánico se excretan de forma inalterada por la orina durante las 6 primeras horas después de la administración de una dosis única de un comprimido.

La amoxicilina también se elimina parcialmente en la orina como ácido peniciloico inactivo en cantidades equivalentes a un 10-25% de la dosis inicial. En el hombre, el ácido clavulánico se metaboliza ampliamente a ácido 2,5-dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-carboxílico y a 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona que se eliminan en orina y heces y como dióxido de carbono en aire expirado.

INDICACIONES

Sinot Clav 875 es un agente antibiótico con un espectro de acción notablemente amplio contra los patógenos bacterianos de ocurrencia normal en la clínica general y en hospitales.

La acción inhibitoria de la ß-lactamasa del clavulanato extiende el espectro de la amoxicilina, abarcando una variedad mayor de microorganismos, que incluyen muchos resistentes a otros antibióticos ß-lactámicos.

Sinot Clav 875 en administración oral dos veces al día se indica para el tratamiento de corta duración de infecciones bacterianas en los sitios que se detallan a continuación, cuando se sospecha que la causa son cepas productoras de ß-lactamasa resistentes a la amoxicilina. En otras situaciones, se debe considerar el uso de amoxicilina sola.

-Infecciones del tracto respiratorio superior (que incluyen oído, nariz y garganta): en particular sinusitis, otitis media, amigdalitis recurrente. Estas infecciones son frecuentemente causadas por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*, Moraxella catarrhalis* y Streptococcus pyogenes.

-Infecciones del tracto respiratorio inferior: en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónicas (especialmente si se consideran graves), bronconeumonía. Estas infecciones son frecuentemente causadas por Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* y Moraxella catarrhalis*

-Infecciones del tracto urinario: en particular cistitis (especialmente cuando sea recurrente o complicada -excluyendo prostatitis). Estas infecciones son frecuentemente causadas por Enterobacteriaceae *1 (principalmente Escherichia coli), Staphylococcus saprophyticus, especies de Enterococcus.*

-Infecciones de la piel y tejidos blandos: en particular celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales graves con celulitis diseminada. Estas infecciones son frecuentemente causadas por Staphylococcus aureus*, Streptococcus pyogenes y especies de Bacteroides*.

*Algunas cepas de estas especies de bacterias producen beta-lactamasa, que las torna resistentes a la amoxicilina sola.

Las infecciones mixtas causadas por microorganismos susceptibles a amoxicilina junto con microorganismos productores de beta-lactamasa susceptibles a amoxicilina + clavulanato de potasio se pueden tratar con el producto. Estas infecciones no necesitan de la adición de otro antibiótico resistente a beta-lactamasas.

CONTRAINDICACIONES

Sinot Clav 875 está contraindicada para pacientes con hipersensibilidad a la penicilina y con antecedentes de ictericia / insuficiencia hepática asociadas con la amoxicilina + clavulanato de potasio o con penicilina.

Se debe prestar atención a la posible sensibilidad cruzada con otros antibióticos beta lactámicos, por ejemplo: cefalosporinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Antes de iniciar el tratamiento con **Sinot Clav 875** se debe hacer una investigación cuidadosa con relación a las reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas o cefalosporinas o a otros alergenos.

Se observaron alteraciones en los análisis de la función hepática en algunos pacientes que reciben amoxicilina + clavulanato de potasio. El significado clínico de estas alteraciones es incierta, pero la amoxicilina + clavulanato de potasio se debe usar con cuidado en pacientes con evidencia de disfunción hepática. Raramente se relató ictericia colestática, que puede ser grave pero generalmente reversible. Las señales y síntomas pueden no ser aparentes por varias semanas después de que el tratamiento se haya discontinuado. No se recomienda **Sinot Clav 875** en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. Se relataron reacciones de hipersensibilidad (anafilactoides) graves y ocasionalmente fatales en pacientes que recibían tratamiento con penicilinas. Es más probable que estas reacciones ocurran en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a penicilina. Se asoció el rash eritematoso a la fiebre glandular en pacientes que recibían amoxicilina. El uso prolongado puede ocasionalmente provocar el crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Uso durante el embarazo.

Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas), con amoxicilina + clavulanato de potasio administrado por vía oral y parenteralmente no demostraron ningún efecto teratogénico.

En un único estudio en mujeres con parto prematuro, rotura prematura de la bolsa amniótica, se relató que el uso profiláctico de amoxicilina + clavulanato de potasio puede estar asociado a un mayor riesgo de que el recién nacido presente enterocolitis necrotizante. Tal como sucede con todos los medicamentos, el uso de **Sinot Clav 875** se debe evitar durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial.

Uso durante la lactancia.

Sinot Clav 875 se puede administrar durante el período de lactancia. No se conocen efectos nocivos para el bebé lactante, con excepción del riesgo de sensibilización asociado con la excreción de pequeñas cantidades en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad de dirigir vehículos y / u operar máquinas.

No se observaron efectos adversos sobre la capacidad de conducir vehículos y/ u operar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se recomienda el uso concomitante de probenecid. El mismo disminuye la secreción tubular renal de la amoxicilina. El uso concomitante con **Sinot Clav 875** puede resultar en un aumento del nivel de amoxicilina en sangre, pero no del ácido clavulánico.

Raramente, se relató en pacientes que reciben amoxicilina + clavulanato de potasio el prolongamiento del tiempo de sangría y del tiempo de protrombina. **Sinot Clav 875** se debe usar con cuidado en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes.

De la misma forma que con otros antibióticos de amplio espectro, **Sinot Clav 875** puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales y se debe advertir a las pacientes en cuanto a este hecho.

El uso concomitante de alopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede aumentar la ocurrencia de reacciones alérgicas de la piel. No hay datos sobre el uso concomitante de amoxicilina + clavulanato de potasio con alopurinol.

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Los efectos colaterales no son comunes y principalmente son de naturaleza leve y transitoria.

Reacciones gastrointestinales:

Se relató la aparición de diarreas, indigestión, náuseas, vómitos, y candidiasis mucocutánea. Raramente se relató colitis asociada con el uso de antibióticos (que incluye colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica).

Las náuseas, aunque raras, se asocian más frecuentemente con altas dosis orales. Los efectos gastrointestinales ocurren con el tratamiento oral y pueden reducirse mediante la ingestión de **Sinot Clav 875** al inicio de las comidas.

Efectos genitourinarios

Puede ocurrir prurito vaginal, ulceración y secreción.

Efectos hepáticos:

Se han relatado ocasionalmente aumentos moderados y asintomáticos de TGO y/o TGP y fosfatasa alcalina. Raramente se ha relatado hepatitis o ictericia colestática. Estas reacciones hepáticas se relataron con más frecuencia con amoxicilina + clavulanato de potasio que con otras penicilinas.

Después de la administración de amoxicilina + clavulanato de potasio se relataron reacciones hepáticas con más frecuencia en hombres y ancianos, particularmente en aquéllos mayores de 65 años. El riesgo aumenta cuando la duración del tratamiento es superior a 14 días. Estas reacciones raramente se relataron en niños. Los signos y síntomas usualmente ocurren durante o poco después del tratamiento pero en algunos casos no se producen hasta varias semanas después de finalizado el mismo. Las reacciones hepáticas son usualmente reversibles pero pueden ser graves y, muy raramente, se han comunicado muertes. Estos casi siempre ocurren en pacientes con graves enfermedades subyacentes o que toman otra medicación concomitantemente que pueda potenciar la aparición de efectos hepáticos.

Reacciones de hipersensibilidad

Algunas veces ocurre rash cutáneo (eritematoso y urticaria). Raramente se relataron eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica y dermatitis exfoliativa ampollosa, síndrome semejante a la enfermedad del suero y vasculitis de hipersensibilidad.

El tratamiento debe suspenderse si aparece alguno de estos disturbios.

En común con otros antibióticos ß-lactámicos se relató angioedema y anafilaxia. También puede raramente ocurrir nefritis intersticial.

Efectos hematológicos:

Como con otros ß-lactámicos, raramente se han comunicado leucopenia transitoria, trombocitopenia y anemia hemolítica. También se ha comunicado raramente un aumento del tiempo de sangría y del tiempo de protrombina.

Efectos sobre el SNC:

Raramente se han observado efectos sobre el SNC. Estos incluyen hiperactividad reversible, vértigo, cefalea y convulsiones. Las convulsiones pueden ocurrir en pacientes con la función renal comprometida o en aquellos tratados con altas dosis.

Otros:

Raramente se ha descripto en niños decoloración superficial de los dientes. Como la misma se puede eliminar con el cepillado, una buena higiene bucal puede ayudar a prevenirla.

MODO DE USO

Posología

Un comprimido de **Sinot Clav 875** de 875 mg dos veces al día.

Insuficiencia renal

Para pacientes con un volumen de filtrado glomerular > 30 ml / min no es necesario ningún ajuste en la dosis. Para pacientes con un volumen de filtrado glomerular < 30 ml / min no se recomienda **Sinot Clav 875**.

Insuficiencia hepática

Administrar con cuidado y monitorear la función hepática a intervalos regulares. Hasta el momento, las evidencias son insuficientes para servir de base para una recomendación posológica.

Método de administración.

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar. Si fuera necesario los mismos pueden partirse por la mitad y tragarse sin masticar.

Para minimizar una potencial intolerancia gastrointestinal y mejorar la absorción, administre los comprimidos al inicio de la comida. El tratamiento no debe exceder los 14 días sin revisión. Se puede iniciar el tratamiento por vía parenteral y continuarse con una preparación oral.

SOBREDOSIS

Es poco probable que en casos de sobredosis con **Sinot Clav 875** ocurran problemas. Si ocurrieran, podrán evidenciarse síntomas gastrointestinales y disturbios en el balance hidroelectrolítico. Estos pueden tratarse sintomáticamente prestando atención al balance de agua / electrolitos. El **Sinot Clav 875** se puede retirar de la circulación por hemodiálisis.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) – Tel.: 1722

Eurofarma

Elaborado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Av. Ver. José Diniz, 3.465 - San Pablo/SP
CNPJ: 61.190.096/0001-92
Industria Brasilera
Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró - CRF-SP 19.258

URUGUAY
Representante:
EUROFARMA URUGUAY S.A.
Democracia 2132
Tel.: 2401 5454 - Fax: 2402 0808
Montevideo - Uruguay
www.eurofarma.com.uy

BOLIVIA
Representante:
LABORATORIOS EUROFARMA BOLIVIA S.A.
Av. Doble Via la Guardia No 5265 - Santa Cruz - Bolivia
REG. SANITARIO: II-53597/2014

227764-00 (A) 02/15 - Pharmacode.19