

# Clavulox® 500 mg • Clavulox® 1 g

## Amoxicilina - Ácido Clavulánico 500 mg/125 mg - 875 mg/125 mg

### Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada - INDUSTRIA ARGENTINA

#### COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto de Clavulox® 500 mg contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina trihidrato) 500 mg; Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio) 125 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica; crospovidona; dióxido de silicio coloidal; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; hidroxipropilmetylcelulosa E15; polietilenílico 400; titanio dióxido. **Este medicamento es Libre de Gluten.**

Cada comprimido recubierto de Clavulox® 1g contiene: Amoxicilina (como Amoxicilina trihidrato) 875 mg; Ácido Clavulánico (como Clavulanato de potasio) 125 mg. Excipientes: croscarmelosa sódica; estearato de magnesio; celulosa microcristalina; hidroxipropilmetylcelulosa E15; polietilenílico 400; talco; titanio dióxido. **Este medicamento es Libre de Gluten.**

Clavulox® comprimidos recubiertos no contiene azúcar, tartrazina y ningún otro colorante azoico.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico de amplio espectro combinado con un inhibidor de las enzimas β-lactamasas.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

##### Propiedades farmacodinámicas

La resistencia a muchos antibióticos se debe a las enzimas bacterianas que degradan el antibiótico antes que pueda actuar sobre el patógeno. El clavulanato en Clavulox® anticipa este mecanismo de defensa bloqueando las enzimas β-lactamasas, sometiendo los microorganismos susceptibles al rápido efecto bactericida de la Amoxicilina en concentraciones fácilmente alcanzables en el organismo.

El Clavulanato de pot si tiene un bajo grado de actividad antibacteriana, sin embargo, en combinación con la Amoxicilina como en Clavulox® produce un agente antibiótico de amplio espectro con gran aplicación en hospitales y en la práctica general.

A continuación, los microorganismos se clasifican de acuerdo a su susceptibilidad *in vitro* a Clavulox®.

##### Susceptibilidad *in vitro* de microorganismos a Clavulox®.

Mediante asterisco (\*) se indica cuando existe evidencia científica sobre la eficacia clínica de la combinación de Amoxicilina-Ácido Clavulánico demostrada en estudios clínicos.

Organismos que no producen β-lactamasas están identificados (con †). Si un aislamiento es susceptible a Amoxicilina, puede ser considerado susceptible a Clavulox®.

##### Especies comúnmente susceptibles

###### Aerobios Gram-positivos:

*Bacillus anthracis*  
*Enterococcus faecalis*  
*Listeria monocytogenes*  
*Nocardia asteroides*  
*Streptococcus pyogenes*\*  
*Streptococcus agalactiae*\*  
*Streptococcus spp. (otro β-hemolítico)*\*  
*Staphylococcus aureus* (*meticilin-susceptible*)  
*Staphylococcus saprophyticus* (*meticilin-susceptible*)  
*Staphylococcus coagulase negativus* (*meticilin-susceptible*)

###### Aerobios Gram-negativos:

*Bordetella pertussis*  
*Haemophilus influenzae*\*  
*Haemophilus parainfluenzae*  
*Helicobacter pylori*  
*Moraxella catarrhalis*\*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pasteurella multocida*  
*Vibrio cholerae*

###### Otros:

*Borrelia burgdorferi*  
*Leptospira interrogans*  
*Treponema pallidum*  
*Anaerobios Gram-positivos:*  
*Clostridium spp.*  
*Peptococcus niger*  
*Peptostreptococcus magnus*  
*Peptostreptococcus micros*  
*Peptostreptococcus spp.*  
*Anaerobios Gram-negativos:*  
*Bacteroides fragilis*  
*Bacteroides spp.*  
*Coproclytophaga spp.*  
*Eikenella corrodens*  
*Fusobacterium nucleatum*  
*Fusobacterium spp.*  
*Porphyromonas spp.*  
*Prevotella spp.*

#### Especies para las cuales la resistencia adquirida es un problema

##### Aerobios Gram-negativos:

*Escherichia coli*\*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*\*  
*Klebsiella spp.*  
*Proteus mirabilis*  
*Proteus vulgaris*  
*Proteus spp.*  
*Salmonella spp.*  
*Shigella spp.*  
*Aerobios Gram-positivos:*  
*Corynebacterium spp.*  
*Enterococcus faecium*  
*Streptococcus pneumoniae*\*†  
*Viridans grupo streptococcus*

#### Organismos inherentemente resistentes

*Aerobios Gram-negativos:*  
*Acinetobacter spp.*  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter spp.*  
*Hafnia alvei*  
*Legionella pneumophila*  
*Morganella morganii*  
*Providencia spp.*  
*Pseudomonas spp.*  
*Serratia spp.*  
*Stenotrophomas maltophilia*  
*Yersinia enterolitica*  
*Otros:*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Chlamydia psittaci*  
*Chlamydia spp.*  
*Coxiella burnetii*  
*Mycoplasma spp.*

#### Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de los dos componentes de Clavulox® es muy parecida. Los niveles séricos máximos de los dos componentes se producen alrededor de 1 hora después de la toma. La absorción de Clavulox® se optimiza al ingerirlo al inicio de las comidas. Tanto el Clavulanato como la Amoxicilina poseen niveles de ligadura plasmática bajos, alrededor de un 70% permanece libre en el suero.

Al duplicarse la dosificación de Clavulox® se duplican aproximadamente los niveles séricos alcanzados.

Clavulox® también está disponible en suspensión oral para administrar dos veces por día (Clavulox® Duo) a niños menores de 12 años de edad para el tratamiento de infecciones bacterianas. Esta presentación se describe en un prospecto separado.

#### INDICACIONES:

Clavulox® es un agente antibiótico de amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos habituales en la práctica general y hospitalares. La acción inhibitoria sobre las β-lactamasas del Clavulanato extiende el espectro de la Amoxicilina abarcando un espectro mayor de microorganismos, incluyendo aquellos resistentes a otros antibióticos β-lactámicos.

Clavulox® debe administrarse de acuerdo a las pautas oficiales locales para antibióticos de prescripción y datos locales de susceptibilidad.

Los preparados orales de Clavulox®, están indicados para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas causadas por microorganismos sensibles:

*Infecciones del tracto respiratorio superior* (incluyendo nariz, garganta y oído), en particular tonsilitis, sinusitis, otitis media. 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) y bronconeumonía. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*\* y *Moraxella catarrhalis*\*

*Infecciones del tracto urinario*, en particular cistitis (especialmente recurrentes o complicadas), excluyendo prostatitis. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Enterobacteriaceae*\* (principalmente *Escherichia coli*), *Staphylococcus saprophyticus*, Especies *Enterococcus*\*.

*Infecciones de la piel y de tejidos blandos*, en especial celulitis, mordeduras de animales y abscesos dentales graves complicados con celulitis. Estas infecciones son frecuentemente causadas por *Staphylococcus aureus*\*, *Streptococcus pyogenes* y Especies *Bacteroides*\*

\*algunos miembros de estas especies de bacterias producen β-lactamasas resultando insensibles a la Amoxicilina sola. Infecciones mixtas causadas por organismos susceptibles a la Amoxicilina y organismos productores de β-lactamasas susceptibles a Clavulox®, pueden ser tratados con Clavulox®. Estas infecciones no requieren la adición de otro antibiótico resistente a las β-lactamasas.

La susceptibilidad a Clavulox® variará según la geografía y a través del tiempo (Ver Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacodinámicas). Cuando estén disponibles, se deben consultar los datos locales de susceptibilidad y cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestras microbiológicas y pruebas de sensibilidad.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

##### Dosificación usual en el tratamiento de infecciones: Adultos y niños mayores de 12 años de edad:

- *Infecciones leves a moderadas* (infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos): Un comprimido de Clavulox® 500 mg, dos veces por día.
- *Infecciones graves* (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario): Un comprimido de Clavulox® 1 g dos veces por día.

Se puede iniciar el tratamiento vía parenteral y continuar con un preparado oral.

No se recomienda administrar Clavulox® 500 mg - 1 g comprimidos recubiertos en niños menores de 12 años.

##### Dosificación en pacientes con insuficiencia renal:

**Adultos:** Clavulox® 1 g comprimidos recubiertos solamente debe ser administrado en pacientes con una tasa de filtrado glomerular mayor a 30 ml/minuto.

**CLAVULOX® DUO**  
**AMOXICILINA - ACIDO CLAVULANICO 400 mg/5 ml**  
Suspensión Oral

Venta bajo receta archivada

Elaborado en Inglaterra

**Composición**

Cada 5 ml de suspensión contiene:

Amoxicilina (como Amoxicilina Trihidrato) 400,00 mg; Ácido Clavulanico (como Clavulanato de Potasio) 57,00 mg; Goma Xhantan 12,50 mg; Aspartame 12,50 mg; Ácido Succínico 0,84 mg; Dióxido de Silicio Coloidal 25,00 mg; Hidroxipropilmelcelulosa 79,65 mg; Sabor Naranja 610271E 15,00 mg; Sabor Naranja 9/ 027108 11,25 mg; Sabor Frambuesa NN07943 22,50 mg; Sabor Golden Syrup 52927 / AP 23,75 mg; Dióxido de Silicio c.s.p. 900,00 mg.

**Acción terapéutica**

Antibiótico de amplio espectro (Código ATC J01CR02).

**Indicaciones terapéuticas**

**Clavulox® Duo** debe administrarse de acuerdo a las pautas oficiales locales para antibióticos de prescripción y datos locales de susceptibilidad.

**Clavulox® Duo** se administra dos veces al día y está indicado para el tratamiento a corto plazo de las siguientes infecciones bacterianas causadas por microorganismos productores de β-lactamasas resistentes a la amoxicilina. En otras circunstancias, se deberá considerar la administración de amoxicilina sola.

*Infecciones del tracto respiratorio superior* (incluyendo nariz, garganta y oído) en particular, tonsilitis recurrente, sinusitis, otitis media. Estas infecciones son frecuentemente ocasionadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*\*, *Moraxella catarrhalis*\* y *Streptococcus pyogenes*.

*Infecciones del tracto respiratorio inferior*, en particular exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, bronconeumonía. Estas infecciones son frecuentemente ocasionadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*\* y *Moraxella catarrhalis*\*

*Infecciones del tracto urinario*, en particular cistitis, uretritis, pielonefritis. Estas infecciones son frecuentemente ocasionadas por *Enterobacteriaceae*\* (principalmente *Escherichia coli*)\*, *Staphylococcus saprophyticus*, especies *Enterococcus*\*

*Infecciones de la piel y tejidos blandos* en especial celulitis, infecciones de heridas y abscesos dentales graves con celulitis diseminada. Estas infecciones son ocasionadas a menudo por *Staphylococcus aureus*\*, *Streptococcus pyogenes* y especies *Bacteroides*\*

\* Algunos miembros de estas especies de bacterias producen β-lactamasas, resultando insensibles a la amoxicilina por separado.

La susceptibilidad a **Clavulox® Duo** variará según la geografía y a través del tiempo (Ver **Propiedades farmacológicas, Propiedades farmacodinámicas**). Cuando estén disponibles, se deben consultar los datos locales de susceptibilidad y cuando sea necesario, se deben llevar a cabo muestreos microbiológicos y pruebas de sensibilidad.

Las infecciones mixtas causadas por organismos sensibles a la amoxicilina y organismos productores de  $\beta$ -lactamasas sensibles a la combinación amoxicilina-ácido clavulánico pueden ser tratadas con **Clavulox® Duo**. Estas infecciones no requerirán de la adición de otro antibiótico.

#### **Propiedades farmacológicas:**

**Clavulox® Duo** es un agente antibiótico con un notable amplio espectro de actividad contra los patógenos bacterianos habituales en la práctica general y hospitalaria. La acción inhibitoria de la  $\beta$ -lactamasa del clavulanato amplía el espectro de la amoxicilina abarcando un amplio rango de microorganismos, incluyendo algunos resistentes a otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos.

#### **Propiedades farmacodinámicas**

**Microbiología:** La amoxicilina es un antibiótico semisintético con un amplio espectro de actividad antibacteriana sobre muchos microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. Sin embargo, la amoxicilina puede ser degradada por las  $\beta$ -lactamasas, por lo tanto su espectro de actividad no incluye organismos que produzcan estas enzimas.

El ácido clavulánico es una  $\beta$ -lactama estructuralmente relacionada con las penicilinas, que puede inactivar una amplia variedad de enzimas  $\beta$ -lactamasas que se hallan comúnmente en microorganismos resistentes a las penicilinas y cefalosporinas. En particular, actúa bien sobre las  $\beta$ -lactamasas mediadas por plásmidos, clínicamente importantes, a menudo responsables de la transferencia de resistencia a la droga. Generalmente es menos efectivo contra las  $\beta$ -lactamasas de tipo 1 mediadas cromosómicamente.

La presencia de ácido clavulánico en **Clavulox® Duo** protege a la amoxicilina de la degradación por las enzimas  $\beta$ -lactamasas y extiende eficazmente el espectro antibacteriano de la amoxicilina, para incluir un gran número de bacterias normalmente resistentes a la amoxicilina y a otras penicilinas y cefalosporinas. **Clavulox® Duo** posee las propiedades distintivas de un antibiótico de amplio espectro y de un inhibidor de  $\beta$ -lactamasas.

**Clavulox® Duo** ha resultado bactericida "in vivo" en el tratamiento de infecciones ocasionadas por una amplia gama de microorganismos:

- Aerobios Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*\* (productores y no productores de  $\beta$ -lactamasas). Los estafilococos resistentes a meticilina/oxacilina deben considerarse resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico.
- Aerobios Gram-negativos: *Escherichia coli*\*, *Haemophilus influenzae*\*, Especies *Klebsiella*\*, *Moraxella catarrhalis*\*

\* Algunos miembros de estas especies de bacterias producen  $\beta$ -lactamasas resultando insensibles a la amoxicilina sola.

A continuación, los microorganismos se clasifican de acuerdo a su susceptibilidad *in vitro* a **Clavulox®**.

#### Susceptibilidad *in vitro* de microorganismos a **Clavulox®**.

Mediante asterisco (\*) se indica cuando la eficacia clínica de **Clavulox®** fue demostrada en ensayos clínicos.

Organismos que no producen  $\beta$ -lactamasas están identificados (con †). Si un aislamiento es susceptible a amoxicilina, puede ser considerado susceptible a **Clavulox®**.

#### **Especies comúnmente susceptibles**

Aerobios Gram-positivos:

*Bacillus anthracis*  
*Enterococcus faecalis*  
*Listeria monocytogenes*  
*Nocardia asteroides*  
*Streptococcus pyogenes*\*†  
*Streptococcus agalactiae*\*†  
*Streptococcus spp.* (otro  $\beta$ -hemolítico) \*‡  
*Staphylococcus aureus* (*meticilin-susceptible*) \*  
*Staphylococcus saprophyticus* (*meticilin-susceptible*)  
*Staphylococcus coagulasa negativos* (*meticilin-susceptible*)

Aerobios Gram-negativos:

*Bordetella pertussis*  
*Haemophilus influenzae*\*  
*Haemophilus parainfluenzae*  
*Helicobacter pylori*  
*Moraxella catarrhalis*\*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pasteurella multocida*  
*Vibrio cholerae*

Otros:

*Borrelia burgdorferi*  
*Leptospira icterohaemorrhagiae*  
*Treponema pallidum*

Anaerobios Gram positivos:

*Clostridium spp.*

*Peptococcus niger*

*Peptostreptococcus magnus*

*Peptostreptococcus micros*

*Peptostreptococcus spp.*

Anaerobios Gram-negativos:

*Bacteroides fragilis*

*Bacteroides spp.*

*Capnocytophaga spp.*

*Eikenella corrodens*

*Fusobacterium nucleatum*

*Fusobacterium spp.*

*Porphyromonas spp.*

*Prevotella spp.*

***Especies para las cuales la resistencia adquirida es un problema***

Aerobios Gram-negativos:

*Escherichia coli\**

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae\**

*Klebsiella spp.*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Proteus spp.*

*Salmonella spp.*

*Shigella spp.*

Aerobios Gram-positivos:

*Corynebacterium spp.*

*Enterococcus faecium*

*Streptococcus pneumoniae*\*†

*Viridans grupo streptococcus*

**Organismos inherentemente resistentes**

Aerobios Gram-negativos:

*Acinetobacter spp.*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter spp.*

*Hafnia alvei*

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Providencia spp.*

*Pseudomonas spp.*

*Serratia spp.*

*Stenotrophomas maltophilia*

*Yersinia enterolitica*

Otros:

*Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Chlamydia spp.*

*Coxiella burnetti*

*Mycoplasma spp.*

Las infecciones causadas por organismos susceptibles a amoxicilina son sensibles al tratamiento con **Clavulox®** debido a su contenido en amoxicilina. Las infecciones mixtas causadas por

organismos susceptibles a amoxicilina junto a organismos productores de  $\beta$ -lactamasas susceptibles a **Clavulox®**, pueden ser entonces tratadas con **Clavulox®**.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

a. **Absorción:** Los dos componentes de **Clavulox® Duo**, la amoxicilina y el ácido clavulánico, se disocian completamente en solución acuosa a pH fisiológico. Ambos componentes son absorbidos rápida y eficazmente en forma oral. La absorción de **Clavulox® Duo** se optimiza cuando se administra al inicio de una comida.

b. **Farmacocinética:** Se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en niños, incluyendo un estudio que comparó la administración de **Clavulox®** tres veces por día (t.i.d.) y dos veces por día (b.i.d.). Todos estos datos indican que la farmacocinética de eliminación observada en adultos también se aplica a los niños con función renal madura.

Los valores AUC (área bajo la curva) promedio de la amoxicilina son esencialmente los mismos tras la administración b.i.d. con el comprimido de 875/125 mg o t.i.d. con el comprimido de 500/125 mg, en adultos. No se observan diferencias entre los regímenes de dosificación de 875 mg b.i.d. y 500 mg t.i.d. cuando se compara los valores  $T_{\frac{1}{2}}$  o  $C_{\text{máx}}$  de la amoxicilina, tras la normalización de las diferentes dosis de amoxicilina administradas. Similarmente, no se observan diferencias en los valores  $T_{\frac{1}{2}}$ ,  $C_{\text{máx}}$  o AUC del clavulanato tras la normalización apropiada de las dosis.

El momento de la administración de **Clavulox®** con respecto al inicio de una comida no incide en forma marcada sobre la farmacocinética de la amoxicilina, en adultos. En un estudio del comprimido de 875/125 mg, el momento de la administración con respecto a la ingesta de una comida tuvo un marcado efecto sobre la farmacocinética del clavulanato. Para el AUC y la  $C_{\text{máx}}$  de clavulanato, los mayores valores promedio y la menor variabilidad entre sujeto se alcanzaron mediante la administración de **Clavulox®** al comienzo de una comida, en comparación con la administración en ayunas o, 30 ó 150 minutos después del inicio de una comida.

En el cuadro figuran los valores  $C_{\text{máx}}$ ,  $T_{\text{máx}}$ ,  $T_{\frac{1}{2}}$  y AUC de la amoxicilina y el ácido clavulánico correspondientes a una dosis de 875/125 mg de **Clavulox®** administrada al inicio de una comida.

#### **Parámetros farmacocinéticos promedio**

<b>Administración de droga</b>	<b>Dosis (mg)</b>	<b><math>C_{\text{máx}}</math> (mg/l)</b>	<b><math>T_{\text{máx}}^*</math> (hs.)</b>	<b>AUC (mg.h/l)</b>	<b><math>T_{\frac{1}{2}}</math> (hs.)</b>
<b>Clavulox® 1 g</b>					
Amoxicilina	875 mg	12,4	1,5	29,9	1,36
Ácido Clavulánico	125 mg	3,3	1,3	6,88	0,92

\* Mediana

Las concentraciones séricas de amoxicilina alcanzadas con **Clavulox®** son similares a las obtenidas con la administración oral de dosis equivalentes de amoxicilina por separado.

c. **Distribución:** Tras la administración intravenosa, pueden detectarse concentraciones terapéuticas de amoxicilina y ácido clavulánico en los tejidos y el líquido intersticial. Se hallaron concentraciones terapéuticas de ambas drogas en la vesícula biliar, tejido abdominal, piel, tejido adiposo y muscular; los líquidos conteniendo niveles terapéuticos incluyeron líquido sinovial y peritoneal, bilis y pus.

Ni la amoxicilina ni el ácido clavulánico poseen gran afinidad por las proteínas; los estudios demuestran que cerca de 25% del ácido clavulánico y 18% de la amoxicilina del contenido total de droga en plasma, se fija a proteínas. No hay evidencia a partir de estudios en animales que sugiera que uno de los componentes se acumule en algún órgano.

La amoxicilina, como la mayoría de las penicilinas, puede detectarse en la leche materna. No se dispone de datos sobre el paso del ácido clavulánico a la leche materna. Estudios de reproducción

en animales evidenciaron que tanto la amoxicilina como el ácido clavulánico atraviesan la barrera placentaria. No obstante, no hubo evidencia de deterioro de la fertilidad o daño para el feto.

d. *Eliminación:* Como con otras penicilinas, la principal vía de eliminación de la amoxicilina es renal, mientras que la eliminación del clavulanato es a través de mecanismos renales y no renales. Aproximadamente 60 a 70% de la amoxicilina y 40 a 65% del ácido clavulánico son excretados sin cambios en la orina durante las primeras seis horas posteriores a la administración de un solo comprimido de 375 ó 625 mg.

La amoxicilina también es excretada en parte en la orina como ácido penicílico inactivo en cantidades equivalentes a 10 a 25% de la dosis inicial. El ácido clavulánico es metabolizado ampliamente en el hombre como 2, 5-dihidro-4-(2-hidroxietil)-5-oxo-1H-pirrol-3-ácido carboxílico y 1-amino-4-hidroxi-butan-2-ona y eliminado en la orina y heces, y como dióxido de carbono en el aire expirado.

### **Posología y modo de administración**

La dosis usual diaria recomendada es:

- 25/3,6 mg/kg/día en infecciones leves a moderadas (infecciones del aparato respiratorio superior como tonsilitis recurrente, aparato respiratorio inferior e infecciones de la piel y tejidos blandos).
- 45/6,4 mg/kg/día para el tratamiento de infecciones más severas (infecciones del aparato respiratorio superior como otitis media y sinusitis, infecciones del aparato respiratorio inferior como bronconeumonía e infecciones del tracto urinario).

Los cuadros siguientes sirven de guía para la administración en niños.

#### **Niños mayores de 2 años:**

<b>Amoxicilina/ Ácido clavulánico</b>	<b>Edad (peso)</b>	<b>Dosificación</b>
25/3,6 mg/kg/día	2-6 años (13-21 kg)	2,5 ml de <b>Clavulox® Duo</b> Suspensión Oral dos veces por día.
	7-12 años (22-40 kg)	5,0 ml de <b>Clavulox® Duo</b> Suspensión Oral dos veces por día.
45/6,4 mg/kg/día	2-6 años (13-21 kg)	5,0 ml de <b>Clavulox® Duo</b> Suspensión Oral dos veces por día.
	7-12 años (22-40 kg)	10,0 ml de <b>Clavulox® Duo</b> Suspensión Oral dos veces por día.

#### **Niños de 2 meses a 2 años de edad:**

La dosificación en niños menores de 2 años dependerá del peso corporal:

- En otitis media, sinusitis, infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones más graves se recomienda 45 mg/kg/día cada 12 horas.
- En infecciones menos graves se recomienda 25 mg/kg/día cada 12 horas.

<b>Peso (kg)</b>	<b>Clavulox® Duo Suspensión Oral 457 mg/5 ml</b>	
	<b>25/3,6 mg/kg/día</b> (ml/dos veces por día)	<b>45/6,4 mg/kg/día</b> (ml/dos veces por día)
2	0,3	0,6
3	0,5	0,8
4	0,6	1,1
5	0,8	1,4
6	0,9	1,7

Peso (kg)	<b>Clavulox® Duo</b> Suspensión Oral 457 mg/5 ml	
	<b>25/3,6 mg/kg/día</b> (ml/dos veces por día)	<b>45/6,4 mg/kg/día</b> (ml/dos veces por día)
7	1,1	2,0
8	1,3	2,3
9	1,4	2,5
10	1,6	2,8
11	1,7	3,1
12	1,9	3,4
13	2,0	3,7
14	2,2	3,9
15	2,3	4,2

La experiencia con **Clavulox® Duo** no es suficiente como para establecer recomendaciones de dosificación para niños de edad inferior a 2 meses.

**Niños con función renal inmadura:**

En niños con función renal inmadura no se recomienda el uso de **Clavulox® Duo**.

**Insuficiencia renal:**

En niños con una tasa de filtración glomerular (TFG) >30 ml/minuto no se requiere ajuste de la dosificación. En niños con TFG <30 ml/minuto no se recomienda el uso de **Clavulox® Duo**.

**Insuficiencia hepática:**

Administrar con precaución; monitorear la función hepática a intervalos regulares. No existe hasta el momento suficiente evidencia como para establecer una recomendación de dosificación.

**Modo de administración:** Para minimizar la potencial intolerancia gastrointestinal, administrar al inicio de una comida. La absorción de **Clavulox® Duo** se optimiza cuando se administra al inicio de una comida. El tratamiento no debe extenderse por más de 14 días sin realizar un control. El tratamiento puede iniciarse por vía parenteral y continuarse por vía oral.

**Instrucciones de uso/manejo:** *En el momento de la administración, el polvo seco debe reconstituirse para formar una suspensión oral, como se detalla a continuación.*

*Agregar agua hasta el nivel señalado por la flecha impresa en la etiqueta del frasco. Tapar y agitar energicamente hasta que el polvo se haya suspendido en su totalidad. Agregar nuevamente agua hasta alcanzar el nivel indicado por la flecha mencionada y agitar nuevamente. De esta manera se obtiene el volumen final de la suspensión oral de Clavulox® Duo.*

**LA SUSPENSIÓN RECONSTITUIDA DEBE CONSERVARSE EN LA HELADERA ENTRE +2 Y +8°C. DESCARTAR A LOS 7 DÍAS DE PREPARADA LA SUSPENSIÓN.**

**Contraindicaciones**

**Clavulox® Duo** está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a antibióticos β-lactámicos, por ejemplo: penicilinas y cefalosporinas.

**Clavulox® Duo** está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia o disfunción hepática asociados con la administración de **Clavulox® Duo**.

**Advertencias y precauciones especiales de uso**

Antes de iniciar el tratamiento con **Clavulox®**, se debe hacer un interrogatorio minucioso acerca de antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos.

Se han registrado reacciones de hipersensibilidad (anafilactoides) severas y ocasionalmente fatales en pacientes tratados con penicilina. Estas reacciones son más probables en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina (Ver **Contraindicaciones**).

Se han observado cambios en pruebas de la función hepática en algunos pacientes tratados con **Clavulox®**. La importancia clínica de estos cambios es incierta, pero aún así **Clavulox®** debe administrarse con precaución en pacientes con evidencia de disfunción hepática.

En raras oportunidades se observó ictericia colestásica, la cual puede ser severa pero generalmente es reversible. Los signos y síntomas pueden no ser aparentes hasta seis semanas después de finalizado el tratamiento.

**Clavulox® Duo** debe ser evitado si se sospecha un diagnóstico de mononucleosis infecciosa ya que la ocurrencia de erupciones eritematosas ha sido asociada con esta condición luego del uso de amoxicilina.

El uso prolongado también puede llevar ocasionalmente a una proliferación excesiva de organismos no susceptibles.

Se ha observado raramente prolongación anormal del tiempo de protrombina (RIN incrementado) en pacientes tratados con **Clavulox® Duo** y anticoagulantes orales. Se debe monitorear apropiadamente cuando se prescriben anticoagulantes concomitantemente. Para mantener el nivel deseado de anticoagulación puede ser necesario un ajuste en la dosis de los anticoagulantes orales.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa, que puede variar entre leve a severa, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración del medicamento.

En pacientes con insuficiencia renal, **Clavulox® Duo** no está recomendado.

Se ha observado muy raramente cristaluria en pacientes con función renal disminuida, predominantemente en aquellos con terapia parenteral.

Durante la administración de altas dosis de amoxicilina, se recomienda mantener una adecuada ingesta de líquidos y volumen urinario con la finalidad de reducir la posibilidad de cristaluria. (Ver **Sobredosificación**)

**Clavulox® Duo** contiene 12,5 mg de aspartame por cada dosis de 5 ml, por lo tanto deben tomarse recaudos en caso de pacientes con fenilcetonuria.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

No se recomienda el uso concomitante con probenecid.

El probenecid disminuye la secreción tubular de amoxicilina. El uso concomitante con **Clavulox®** puede producir niveles sanguíneos elevados y prolongados de amoxicilina pero no de ácido clavulánico.

Como con otros antibióticos, **Clavulox® Duo** puede afectar la flora intestinal, tendiendo a disminuir la reabsorción de estrógeno y reducir la eficacia de la combinación oral de anticonceptivos.

El uso concomitante de allopurinol durante el tratamiento con amoxicilina puede incrementar la probabilidad de reacciones alérgicas de la piel. No existen datos sobre el uso concomitante de **Clavulox®** y allopurinol.

En la literatura se describen raros casos de RIN (Razón Internacional Normalizada) incrementado en pacientes bajo tratamiento con acenocumarol o warfarina a los que se les prescribió amoxicilina.

Si es necesaria la coadministración, el tiempo de protrombina o RIN deben ser monitoreados cuidadosamente tras la adición o retiro de **Clavulox® Duo**.

### ***Embarazo y lactancia:***

*Uso durante el embarazo:* Los estudios de reproducción en animales (ratones y ratas) con **Clavulox®** administrado por vía oral y parenteral no evidenciaron efectos teratogénicos. En un único estudio en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal y embarazo pretérmino, se reportó que el tratamiento profiláctico con **Clavulox®** puede estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos. Al igual que todos los medicamentos, debe evitarse el uso durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial.

*Uso durante la lactancia:* **Clavulox®** puede administrarse durante la lactancia. Exceptuando el riesgo de sensibilización asociado a la excreción en la leche materna de cantidades ínfimas, no se conocen efectos nocivos para el lactante.

*Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinarias:* No se han observado efectos adversos sobre la habilidad para conducir u operar maquinarias.

### **Reacciones adversas:**

Para determinar la frecuencia de efectos indeseables muy frecuentes a raros, se utilizó información de amplios estudios clínicos. La frecuencia asignada a las otras reacciones adversas (por ej.: aquellas de ocurrencia <1/10.000) fue principalmente determinada usando información poscomercialización y está referida a la tasa de reporte más que a la frecuencia real.

Para la clasificación de frecuencia se ha utilizado la siguiente convención: Muy frecuentes ≥1/10, frecuentes ≥1/100 y <1/10, poco frecuentes ≥1/1.000 y <1/100, raramente ≥1/10.000 y <1/1.000, muy raramente <1/10.000.

#### *Infecciones e infestaciones:*

Frecuentes: Candidiasis mucocutánea.

#### *Trastornos de la sangre y sistema linfático*

Raramente: Leucopenia reversible (incluyendo neutropenia) y trombocitopenia.

Muy raramente: Agranulocitosis reversible y anemia hemolítica. Prolongación en el tiempo de sangrado y en el tiempo de protrombina.

#### *Trastornos del sistema inmune*

Muy raramente: Edema angioneurótico, anafilaxis, síndrome similar a la enfermedad del suero y vasculitis por hipersensibilidad.

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Poco frecuentes: Mareos, cefaleas.

Muy raramente: Hiperactividad reversible y convulsiones. Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con la función renal dañada o en aquellos que reciben altas dosis.

#### *Trastornos gastrointestinales*

##### *Adultos:*

Muy frecuentes: Diarrea.

Frecuentes: Náuseas y vómitos.

##### *Niños:*

Frecuentes: Diarrea, náuseas y vómitos.

##### *Todas las poblaciones:*

Las náuseas están asociadas, con más frecuencia, a la administración de dosis altas. Si las reacciones gastrointestinales son evidentes, pueden ser reducidas tomando **Clavulox®** al comienzo de la comida.

Poco frecuentes: Indigestión.

Muy raramente: Colitis asociada al antibiótico (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica). Lengua negra vellosa.

Se ha reportado muy raramente decoloración superficial de los dientes en niños. Una buena higiene oral puede prevenir esta decoloración ya que, en general, puede ser removido con el cepillado.

#### *Trastornos hepatobiliares*

Poco frecuentes: Se ha notado un aumento moderado en los valores de AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos β-lactámicos, pero la significancia de estos hallazgos es desconocida.

Muy raramente: Ictericia colestática y hepatitis. Estos eventos han sido observados con otras penicilinas y cefalosporinas.

Los eventos hepáticos han sido reportados predominantemente en hombres y pacientes ancianos y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos eventos han sido reportados muy raramente en niños.

Los signos y síntomas normalmente ocurren durante o al finalizar el tratamiento pero en algunos casos puede no ser aparente hasta algunas semanas de cesado el tratamiento. Estos son usualmente reversibles. Los eventos hepáticos pueden ser severos y en circunstancias extremadamente raras se han reportado muertes. Esto ha ocurrido, en la mayoría de los casos, en pacientes con una enfermedad seria subyacente o bajo una medicación concomitante con potenciales efectos hepáticos.

#### *Trastornos de la piel y tejido subcutáneo*

Poco frecuentes: Erupción, prurito, urticaria.

Raramente: Eritema multiforme.

Muy raramente: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa bullosa, pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP por su sigla en inglés).

Si ocurre una reacción de hipersensibilidad en la dermis, el tratamiento debe ser discontinuado.

#### *Trastornos renales y urinarios*

Muy raramente: Nefritis intersticial, cristaluria (Ver **Sobredosificación**).

#### **Sobredosificación**

Pueden ser evidentes síntomas gastrointestinales y trastornos del balance hidroelectrolítico. Los síntomas gastrointestinales pueden ser tratados sintomáticamente, prestándose atención al balance acuoso/electrolítico. **Clavulox®** puede ser eliminado de la circulación mediante hemodiálisis.

Se ha observado cristaluria, en algunos casos ésta llevó a insuficiencia renal (Ver **Advertencias y Precauciones Especiales de Uso**).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

*Abuso de drogas y drogadependencia:* No se ha registrado drogadependencia, adicción y abuso con este fármaco.

#### **Presentación**

**Clavulox® Duo** 400 mg/5 ml suspensión oral se presenta en frascos con polvo para preparar 70 ml y 140 ml de suspensión oral.

**Conservación**

El polvo seco debe conservarse en recipientes bien cerrados en un lugar seco a temperatura inferior a 25°C. La suspensión reconstituida debe conservarse en la heladera entre +2 y +8°C. Descartar a los 7 días de preparada la suspensión.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.142

Elaborado por: GlaxoSmithKline, Inglaterra.

Importado por: Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 – B1613AUE – Los Polvorines – Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Victoria Martinez - Farmacéutica

e-mail: [info@phoenix.com.ar](mailto:info@phoenix.com.ar)

*“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.*

GDS20-IPI09

Fecha de la última revisión: 09/01/2013. Disp. N° 0175.

Insuficiencia leve (clearance de creatinina >30 ml/min)	Insuficiencia moderada (clearance de creatinina 10-30 ml/min)	Insuficiencia grave (clearance de creatinina <10 ml/min)
Ningún cambio en la dosificación (p.ej.: Un comprimido de 500 mg o uno de 1 g dos veces por día)	Un comprimido de 500 mg dos veces por día. No se recomienda administrar los comprimidos de 1 g	No más de un comprimido de 500 mg una vez al día.

#### Dosisación en pacientes con insuficiencia hepática:

Dosificar controlando la función hepática periódicamente. No existen datos suficientes para recomendar una dosificación.

#### Administración oral:

Los comprimidos deben ser ingeridos sin masticar. Si es necesario, se pueden partir al medio, a través de la ranura, e ingerir sin masticar. Para minimizar la posible intolerancia gastrointestinal, se recomienda su administración al iniciar la comida. La absorción de **Clavulox®** se optimiza cuando se toma al inicio de las comidas. El tratamiento no debe superar un período de 14 días sin realizar un control y debe llevarse a cabo por un mínimo de 5 días.

#### CONTRAINDICACIONES:

**Clavulox®** está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a antibióticos β-lactámicos, por ejemplo: penicilinas y cefalosporinas.

**Clavulox®** está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictericia o insuficiencia hepática asociada con la administración de **Clavulox®**.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Antes de iniciar el tratamiento con **Clavulox®**, se debe hacer un interrogatorio minucioso acerca de antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas u otros alergenos. Se han observado cambios de la función hepática en algunos pacientes que recibieron **Clavulox®**. No se sabe exactamente cuál es el significado clínico de estos cambios, pero aún así, **Clavulox®** se deberá administrar con precaución en aquellos pacientes con alguna evidencia de disfunción hepática. Se han manifestado raramente casos de ictericia colestática, la cual puede ser grave, aunque normalmente es reversible. Puede que los signos y los síntomas no aparezcan hasta transcurridas seis semanas después de finalizar el tratamiento. Se han observado sesas y ocasionalmente fatales reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) en pacientes tratados con penicilina. Es más probable que dichas reacciones se den en pacientes con una historia de hipersensibilidad a la penicilina (Ver *Contraindicaciones*). **Clavulox®** debe ser evitada si se sospecha un diagnóstico de mononucleosis infeciosa ya que la ocurrencia de erupciones eritematosas ha sido asociada con esta condición luego del uso de Amoxicilina. El uso prolongado también puede resultar en erupciones, en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles. Se ha observado raramente una prolongación anormal del tiempo de protrombina (RIN incrementado) en pacientes tratados con **Clavulox®** y anticoagulantes orales. Debe realizarse un monitoreo apropiado cuando se prescriben anticoagulantes en forma concomitante. Para mantener el nivel deseado de anticoagulación puede ser necesario un ajuste en la dosis de los anticoagulantes orales. Se ha reportado colitis pseudomembranosa, que puede variar entre leve a severa, por lo que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsiguiente a la administración del medicamento. Otros productos con Amoxicilina-Acido Clavulánico pueden diferir de **Clavulox®** en cuanto a la proporción de Ácido Clavulánico, por lo que dichos productos no pueden intercambiarse entre sí. En pacientes con insuficiencia renal, la dosis de **Clavulox®** debe ser ajustada según lo indicado en *Posología y modo de administración*. Se ha observado muy raramente cristaluria en pacientes con función renal disminuida, predominantemente en aquellos con terapia parenteral. Durante la administración de altas dosis de Amoxicilina, se recomienda mantener una adecuada ingestión de líquidos y eliminación urinaria de manera de reducir la posibilidad de cristaluria (Ver *Sobredosificación*).

#### Interacciones con otros medicamentos:

No se recomienda el uso concomitante con probenecid. El probenecid disminuye la secreción tubular de Amoxicilina. El uso concomitante con **Clavulox®** puede producir niveles sanguíneos elevados y prolongados de Amoxicilina pero no de Ácido Clavulánico. Como con otros antibióticos, **Clavulox®** puede afectar la flora intestinal, tendiendo a disminuir la reabsorción de estrógeno y reducir la eficacia de la combinación oral de anticonceptivos. El uso concomitante de allopurinol durante el tratamiento con Amoxicilina puede incrementar la probabilidad de reacciones alérgicas de la piel. No existen datos respecto al uso concomitante de **Clavulox®** y allopurinol. En la literatura se describen raros casos de RIN (Razón Internacional Normalizada) incrementado en pacientes bajo tratamiento con acenocumarol o warfarina a los que se les prescribió Amoxicilina. Si es necesaria la coadministración, el tiempo de protrombina o RIN deben ser monitoreados cuidadosamente tras la adición o retiro de **Clavulox®**.

#### Uso durante el embarazo y la lactancia:

Los estudios de reproducción realizados con animales (ratones y ratas) a los que se les administró **Clavulox®** por vía oral y parenteral, no han mostrado tener efectos teratogénicos. En un único estudio en mujeres con ruptura prematura de la membrana fetal y embarazo pretermínico, se reportó que el tratamiento profiláctico con **Clavulox®** puede estar asociado con un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos. Al igual que con el resto de los medicamentos, se deberá evitar su uso durante el embarazo, sobre todo durante el primer trimestre, a menos que el médico lo considere esencial. **Clavulox®** se puede administrar durante el período de lactancia. No se han observado efectos perjudiciales para el recién nacido, salvo el riesgo de sensibilización asociado con la eliminación de restos (trazas) en la leche materna.

#### Efectos sobre el uso y manejo de maquinarias:

No se han observado efectos adversos en la habilidad de manejar u operar maquinaria.

#### REACCIONES ADVERSAS:

Para determinar la frecuencia de efectos indeseables muy frecuentes a raros se utilizó información de amplios estudios clínicos. La frecuencia asignada a las otras reacciones adversas (por ej.: aquellas de ocurrencia <1/10.000) fue principalmente determinada usando información poscomercialización y está referida a la tasa de reporte más que a la frecuencia real.

Para la clasificación de frecuencia se ha utilizado la siguiente convención: muy frecuentes ≥1/10, frecuentes ≥1/100 y <1/10, poco frecuentes ≥1/1000 y <1/100, raramente ≥1/10.000, muy raramente <1/10.000.

#### Infecciones e infestaciones:

Frecuentes: candidiasis mucocutánea. Raramente: leucopenia reversible (incluyendo neutropenia) y trombocitopenia. Muy raramente: agranulocitosis reversible y anemia hemolítica. Prolongación en el tiempo de sangrado y en el tiempo de protrombina. Trastornos del sistema inmune: muy raramente: edema angioneurótico, anafilaxis, síndrome similar a la enfermedad del suero, y vasculitis por hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso: poco frecuentes: mareos, cefaleas. Muy raramente: hiperactividad reversible y convulsiones. Pueden ocurrir convulsiones en pacientes con la función renal dañada o en aquellos que reciben altas dosis.

Trastornos gastrointestinales: adultos: muy frecuentes: diarrea. Frecuentes: náuseas y vómitos. Niños: frecuentes: diarrea, náuseas y vómitos. Todas las poblaciones: las náuseas están asociadas, más comúnmente, a la administración de dosis altas. Si las reacciones gastrointestinales son evidentes, pueden ser reducidas tomando el **Clavulox®** al comienzo de la comida. Poco: frecuentes: indigestión. Muy raramente: colitis asociada al antibiótico (incluyendo colitis pseudomembranosa y colitis hemorrágica); lengua negra velosa.

Trastornos hepáticos: poco frecuentes: se ha notado un aumento moderado en los valores de AST y/o ALT en pacientes tratados con antibióticos β-lactámicos, pero la significancia de estos hallazgos es desconocida. Muy raramente: ictericia colestática y hepatitis. Estos eventos han sido observados con otras penicilinas y cefalosporinas. Los eventos hepáticos han sido reportados predominantemente en hombres y pacientes ancianos y pueden estar asociados al tratamiento prolongado. Estos eventos han sido reportados muy raramente en niños.

Estos signos y síntomas normalmente ocurren durante o al finalizar el tratamiento pero en algunos casos puede no ser aparente hasta algunas semanas luego de cesado el tratamiento. Estos son usualmente reversibles. Los eventos hepáticos pueden ser severos y en circunstancias extremadamente raras se han reportado muertes. Esto ha ocurrido, en la mayoría de los casos, en pacientes con una enfermedad seria subyacente o bajo una medicación concomitante con potenciales efectos hepáticos.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: poco frecuentes: erupción, prurito, urticaria. Raramente: eritema multiforme. Muy raramente: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidémica tóxica, dermatitis exfoliativa bullosa, pustulosis exantemática generalizada aguda. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad en la dermis, el tratamiento debe ser discontinuado.

Trastornos renales y urinarios: muy raramente: nefritis intersticial, cristaluria (Ver *Sobredosificación*).

#### SOBREDOSIFICACIÓN:

Pueden ser evidentes síntomas gastrointestinales y trastornos del balance hidroelectrolítico. Los síntomas gastrointestinales se pueden tratar sintomáticamente prestando atención al balance de agua y electrolitos. Se puede eliminar **Clavulox®** de la circulación sanguínea por hemodiálisis.

Se ha observado cristaluria, en algunos casos ésta llevó a insuficiencia renal (Ver *Advertencias y Precauciones*).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-3330160.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix **0800-333-3532**.

#### CONSERVACIÓN:

Conservar en un lugar fresco y seco desde 15°C hasta 30°C.

#### PRESENTACIÓN:

**Clavulox®** 500 mg se presenta en envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

**Clavulox®** 1 g se presenta en envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. "Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica."**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

**Clavulox®** 500 mg. Certificado Nº 48162.

**Clavulox®** 1 g. Certificado Nº 48.651.

Diseñador Técnico: Alfredo Boccardo - Farmacéutico. Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica **0800-333-3532 | info@phoenix.com.ar**. Elaborado en: Carlos Villate N° 5271, Munro, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Última revisión: Febrero/2013

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille, para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

504433-01 1-sm-f



**PHOENIX**