

# **FURP-AMOXICILINA**

**Fundação para o Remédio Popular – FURP**

**Cápsula**

**500 mg**



## BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

### **FURP-AMOXICILINA 500 mg Cápsula**

amoxicilina

### **APRESENTAÇÃO**

Cápsula

✓ Caixa com 350 cápsulas – Embalagem com 7 cápsulas de 500 mg.

### **USO ORAL**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 10 ANOS DE IDADE)**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula contém 574 mg de amoxicilina tri-hidratada, equivalente a 500 mg de amoxicilina.

Excipiente: estearato de magnésio.

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

FURP-AMOXICILINA (amoxicilina) é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina.

As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida de FURP-AMOXICILINA *in vitro*:

#### **Gram-positivos**

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível à penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*. Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

#### **Gram-negativos**

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Salmonella*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.

A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases, portanto, o espectro de atividade de FURP-AMOXICILINA não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui o *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.

Referência: Casey JR. Treating *acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy*. Postgrad Med. 2005 Dec; 118 (6 Suppl Emerging):32-3, 24-31.

Um estudo duplo cego, randomizado, demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.

Referência: Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media*. Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.

Referência: Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting*. Am J Med. 2005 Jul; 118 Suppl 7A:45S-50S.

Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus* Beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.

Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. *Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis*. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003 Apr; 42(3):219-25.

A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina / clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O *Centers for Disease Control Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group* identificou betalactâmicos orais, incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina / ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.

Referência: McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children*. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Sep; 19(9):924-8.

Jain NK et al (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5 g duas vezes ao dia.

Referência: Jain NK, et al. Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin. *Lung India*. 1991 Aug; 9(3):90-4.

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.

Referência: Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33(6):801-804. Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin. *Ceskoslovenska dermatologie* 1978; 53(2):118-23.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

FURP-AMOXICILINA contém como princípio ativo a amoxicilina – quimicamente, D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

FURP-AMOXICILINA age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de FURP-AMOXICILINA não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

##### **Absorção**

FURP-AMOXICILINA é bem absorvida. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. FURP-AMOXICILINA apresenta uma boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

##### **Distribuição**

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

##### **Excreção**

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de FURP-AMOXICILINA são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida

de eliminação é de aproximadamente uma hora.

FURP-AMOXICILINA também é parcialmente eliminado pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (p. ex. penicilinas e cefalosporinas).

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Antes de iniciar o tratamento com FURP-AMOXICILINA, deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade do paciente a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada. Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (ver Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, FURP-AMOXICILINA deve ser descontinuada e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação. Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rashes* eritematosos (mobiliformes) após o uso de amoxicilina tem sido associada a esta condição.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.

Deve-se ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

Muito raramente se observou cristalúria, em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (ver a seção Superdose).

Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

#### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

#### **Gravidez e lactação**

##### **Gravidez**

A segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade ou prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, FURP-AMOXICILINA pode ser considerado apropriado quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.

Categoria B de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

##### **Lactação**

A amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com FURP-AMOXICILINA pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, FURP-AMOXICILINA pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele. Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) aumentado em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com FURP-AMOXICILINA.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

### **Cuidados de armazenamento**

Conserve este medicamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### **Aspecto físico/características organolépticas**

Cápsulas com tampa cor azul transparente e corpo rosa transparente contendo granulado branco a levemente amarelado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

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

### **Modo de usar**

As cápsulas devem ser ingeridas inteiras com água. Não devem ser mastigadas.

### **Posologia**

Atenção, para doses menores que 500 mg é necessário o uso da suspensão oral.

### **Dose para adultos (inclusive pacientes idosos) e crianças acima de 10 anos de idade**

A dose padrão para adultos (inclusive pacientes idosos) é de 250 mg três vezes ao dia, aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

### **Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é de 6 g ao dia em doses divididas)**

Recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

### **Tratamento de curta duração**

Na gonorreia: dose única de 3 g.

### **Erradicação do *Helicobacter* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)**

Recomenda-se o uso de FURP-AMOXICILINA duas vezes ao dia em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos, conforme a seguir:

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia, por sete dias; ou

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia e metronidazol 400 mg três vezes ao dia, por sete dias.

### **Dose para crianças (até 10 anos de idade)**

A dose padrão para crianças é de 125 mg três vezes ao dia, aumentada para 250 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

### **Pacientes com insuficiência renal**

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir.

- Adultos e crianças acima de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): no máximo 500 mg duas vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): no máximo 500 mg uma vez ao dia.

- Crianças abaixo de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração na dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500 mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500 mg).

### **Pacientes que recebem diálise peritoneal**

A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

### **Pacientes que recebem hemodiálise**

A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos e 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e ao final de cada diálise.

Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para o tratamento urgente de infecções graves. Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (>1/10), comuns (>1/100 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de FURP-AMOXICILINA e pode ocorrer com outras penicilinas. A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

**Reações comuns# (>1/100 e <1/10):** diarreia, náusea e *rash* cutâneo.

**Reações incomuns# (>1/1.000 e <1/100):** vômito, urticária e prurido.

### **Reações muito raras (<1/10.000)**

- leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;

- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;

- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas doses);

- candidíase mucocutânea;

- colite associada a antibióticos (inclusive a pseudomembranosa e a hemorrágica), língua pilosa negra;

- hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST e/ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);

- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;

- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).

# A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

**Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSE**

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrolitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal (ver Advertências e Precauções). A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

**Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

#### **DIZERES LEGAIS**

MS – 1.1039.0130

Farm. Responsável: Dr. Adivar Aparecido Cristina – CRF-SP nº 10.714

#### **FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP**

**Governo do Estado de São Paulo**

Rua Endres, 35 - Guarulhos - SP

CNPJ 43.640.754/0001-19 - Indústria Brasileira

**SAC  0800 055 1530**

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/12/2014.**



**Anexo B**

**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/12/2013	1059365/13-9	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	1059365/13-9	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Versão inicial.</li> </ul>	VPS 00	500 mg Cápsula
24/03/2014	0215479/14-0	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2014	0215479/14-0	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>• INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</li> </ul>	VPS 00a	500 mg Cápsula
10/03/2015	N/A	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2015	N/A	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>• APRESENTAÇÕES</li> <li>• RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> <li>• POSOLOGIA E MODO DE USAR</li> </ul>	VPS 01	500 mg Cápsula



# **FURP-AMOXICILINA**

**Fundação para o Remédio Popular – FURP**

**Suspensão Oral**

**250 mg/5 mL**



## BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

### FURP-AMOXICILINA 250 mg/5 mL Pó Para Suspensão Oral

amoxicilina

#### APRESENTAÇÕES

Pó para Suspensão Oral

- ✓ Embalagem com 30 frascos - Frasco com pó para suspensão oral na concentração de 250 mg/5 mL - 150 mL após reconstituição.  
Acompanha 30 copos dosadores.
- ✓ Embalagem com 50 frascos – Frasco com pó para suspensão oral na concentração de 250 mg/5 mL - 150 mL após reconstituição.  
Acompanha 50 copos dosadores.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

#### COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL de suspensão oral reconstituída contém 287 mg de amoxicilina tri-hidratada, equivalente a 250 mg de amoxicilina.

Excipientes: benzoato de sódio, corante amarelo de tartrazina, corante vermelho Ponceau 4R, dióxido de silício, polvaroma de laranja e sacarose.

#### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

##### 1. INDICAÇÕES

FURP-AMOXICILINA (amoxicilina) é um antibiótico de amplo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina. As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida de FURP-AMOXICILINA *in vitro*:

##### Gram-positivos

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível à penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.

Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

##### Gram-negativos

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Salmonella*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.

A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de FURP-AMOXICILINA não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

##### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.

Referência: Casey JR. Treating *acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy*. Postgrad Med. 2005 Dec; 118 (6 Suppl Emerging):32-3, 24-31).

Um estudo duplo cego, randomizado, demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.

Referência: Garrison, GD, et al. *High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media*. Ann Pharmacother 38(1):15-19, 2004.

No tratamento de rinossinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos.

Referência: Poole MD, Portugal LG. *Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting*. Am J Med. 2005 Jul; 118 Suppl 7A:45S-50S.

Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus* Beta-hemolítico, foi obtido cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina.

Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. *Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis*. Clin Pediatr (Phila). 2003 Apr; 42(3):219-25.

A grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade indicam como terapêutica empírica amoxicilina administrada por via oral ou amoxicilina / clavulanato, ou cefuroxima por via intravenosa quando os pacientes necessitam de hospitalização. O *Centers for Disease Control Drug-Resistant S. pneumoniae Therapeutic Working Group* identificou betalactâmicos oral incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina / ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.

Referência: McCracken GH Jr. *Diagnosis and management of pneumonia in children*. Pediatr Infect Dis J. 2000 Sep; 19 (9):924-8.

Jain NK et al (1991) realizou um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5 g duas vezes ao dia.

Referência: Jain NK, et al. Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin. **Lung India**. 1991 Aug; 9(3):90-4.

Baddour et al. (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.

Referência: Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33(6):801-804. Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin. Ceskoslovenska dermatologie 1978; 53(2):118-23.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

FURP-AMOXICILINA contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

FURP-AMOXICILINA age rapidamente como agente bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de FURP-AMOXICILINA não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

##### **Absorção**

FURP-AMOXICILINA é bem absorvida. A administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos

níveis plasmáticos independentemente do momento da ingestão de alimentos. FURP-AMOXICILINA apresenta boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

### **Distribuição**

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

### **Excreção**

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de FURP-AMOXICILINA são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.

FURP-AMOXICILINA também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a pacientes com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (como penicilinas e cefalosporinas).

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Antes de iniciar o tratamento com FURP-AMOXICILINA deve-se fazer uma investigação cuidadosa das reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada.

Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (ver Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, FURP-AMOXICILINA deve ser descontinuada e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rash* eritematoso (mobiliforme) após o uso da amoxicilina tem sido associada a essa condição.

O uso prolongado também pode, ocasionalmente, resultar em supercrescimento de microrganismos não suscetíveis.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.

Deve-se ajustar a dose para pacientes com insuficiência renal (ver Posologia e Modo de Usar).

Muito raramente se observou cristalúria em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (ver Superdose).

Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.

FURP-AMOXICILINA em suspensão oral com 250 mg/5 mL contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

### **Gravidez e lactação**

#### **Gravidez**

A segurança da utilização deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até

dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem prejuízo aos fetos relacionados à medicação. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, FURP-AMOXICILINA pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao medicamento.

Categoria B de risco na gravidez.

**Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Lactação**

A amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

**Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**

**Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com FURP-AMOXICILINA pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, FURP-AMOXICILINA pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele.

Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a Razão Normalizada Internacional devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com FURP-AMOXICILINA.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

#### **Cuidados de armazenamento**

Conserve os frascos contendo o pó em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegidos da luz e umidade. A suspensão, uma vez pronta, mantém-se estável por 7 dias à temperatura ambiente ou por 14 dias se conservada sob refrigeração (geladeira).

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após preparo, manter o produto por 14 dias em geladeira (entre 2°C e 8°C).**

#### **Aspecto físico/características organolépticas**

Pó granulado, de cor branca a levemente rosada, com odor e sabor de laranja.

Após reconstituição: suspensão homogênea, de cor laranja, com odor e sabor característicos de laranja.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA**

## Modo de usar

Preparo da suspensão

1. Verifique se o lacre da tampa do frasco está intacto antes do uso do produto.
2. Para liberar o pó que fica preso no fundo do frasco, agite-o antes de abri-lo. Isso facilitará a reconstituição.
3. Ponha água filtrada no frasco até a marca indicada e agite-o bem para que o pó se misture totalmente com a água.
4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada, agite outra vez o frasco e espere a espuma baixar até que o produto atinja exatamente a marca indicada.

Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por 14 dias se for conservada em geladeira (entre 2°C e 8°C).

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

## Posologia

### Dose para adultos e crianças acima de 10 anos de idade (inclusive pacientes idosos)

A dose padrão para adultos é de 250 mg três vezes ao dia, aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

### Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)

Recomenda-se a dose de 3 g duas vezes ao dia, em casos apropriados, para tratamento de infecção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório inferior.

### Tratamento de curta duração

Na gonorreia: dose única de 3 g.

### Erradicação de *Helicobacter* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)

Recomenda-se o uso de FURP-AMOXICILINA no esquema de duas vezes ao dia, em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos, conforme se detalha a seguir:

omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia durante sete dias; ou

omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia, metronidazol 400 mg três vezes ao dia durante sete dias.

### Dose para crianças (até 10 anos de idade)

A dose padrão para crianças é de 125 mg três vezes ao dia, aumentada para 250 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

### Pacientes com insuficiência renal

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir:

- Adultos e crianças acima de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração de dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): máximo de 500 mg duas vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): máximo de 500 mg uma vez ao dia.

- Crianças abaixo de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração de dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500 mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500 mg).

### Pacientes que recebem diálise peritoneal

A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

### Pacientes que recebem hemodiálise

A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos ou 15

mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e no final de cada diálise.

Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para tratamento urgente de infecções graves.

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns ( $>1/10$ ), comuns ( $>1/100$  a  $<1/10$ ), incomuns ( $>1/1.000$  a  $<1/100$ ), raras ( $>1/10.000$  a  $<1/1.000$ ) e muito raras ( $<1/10.000$ ).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso de FURP-AMOXICILINA e pode ocorrer com outras penicilinas. A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

**Reações comuns<sup>#</sup> ( $>1/100$  e  $<1/10$ ):** diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

**Reações incomuns<sup>#</sup> ( $>1/1.000$  e  $<1/100$ ):** vômito, urticária e prurido.

### Reações muito raras ( $<1/10.000$ )

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, inclusive edema angioneurótico, anafilaxia (ver Advertências e Precauções), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas dosagens);
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e colite hemorrágica), língua pilosa negra; há relatos de descoloração superficial dos dentes em crianças, mas uma boa higiene oral ajuda a prevenir essa reação, que pode ser facilmente removida pela escovação (somente FURP-AMOXICILINA em suspensão oral);
- hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (ver Superdose).

# A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

**Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrolitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal. (ver Advertências e Precauções). A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

## DIZERES LEGAIS

MS – 1.1039.0130

Farm. Responsável: Dr. Adivar Aparecido Cristina – CRF-SP nº 10.714

## FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO POPULAR - FURP

**Governo do Estado de São Paulo**

Rua Endres, 35 - Guarulhos - SP

CNPJ 43.640.754/0001-19 - Indústria Brasileira

FURP-AMOXICILINA\_SUS OR\_BPROF\_REV02

**SAC ☎ 0800 055 1530**

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER DISPENSADO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 15/12/2014.**





**Anexo B**

**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/12/2013	1059365/13-9	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	1059365/13-9	SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	17/12/2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Versão inicial.</li> </ul>	VPS 00	50 mg/mL Pó para Suspensão Oral
24/03/2014	0215479/14-0	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2014	0215479/14-0	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/03/2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</li> </ul>	VPS 01	50 mg/mL Pó para Suspensão Oral
10/03/2015	N/A	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2015	N/A	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/03/2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>• COMPOSIÇÃO</li> <li>• RESULTADOS DE EFICÁCIA</li> <li>• CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</li> <li>• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</li> <li>• POSOLOGIA</li> </ul>	VPS 02	50 mg/mL Pó para Suspensão Oral