

amoxicilina

Germed Farmacêutica Ltda.

**pó suspensão oral
250mg/5mL**

I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral.

250mg/5mL: Embalagem com 1 frasco de 150 mL . Embalagem com 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL da suspensão oral com 250mg/5mL contém:

amoxicilina tri-hidratada 287 mg

(equivalente a 250 mg de amoxicilina)

veículo* q.s.p. 5 mL

*Veículo: caramelo sódico + celulose microcristalina, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A 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 da 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 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 (80-90mg/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 obtida 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 indica 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 1,5g 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

A 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.

A 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 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

A 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. A 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 amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é aproximadamente uma hora.

A 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 aos antibióticos betalactâmicos (como penicilinas e cefalosporinas).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com 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, amoxicilina deve ser descontinuado 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, esteróides 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 morte). 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.

A amoxicilina em suspensão oral com 125 mg/5mL, 250 mg/5 mL e 500 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-nasido.

A amoxicilina suspensão contém aspartamo, que é fonte de fenilalanina e deve ser usado com cautela em pacientes com fenilcetonúria.

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, 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 utilizado 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 amoxicilina pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, 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 amoxicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Conservar as cápsulas na embalagem original à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

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 de gelatina dura, de cor vermelha na cabeça e azul no corpo, contendo granulado branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento dever ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Preparo da suspensão

Verifique se o selo 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 tingir 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 a colher dosadora para tomar o medicamento.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por 14 dias se for conservada na 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 3g 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 da 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 ($\geq 1/10$), comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito raras ($< 1/10.000$).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusivo do uso de 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# ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

Reações incomuns# ($\geq 1/1.000$ 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, pois o produto pode ser facilmente removido pela escovação (somente 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <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/eletrolítos 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.

III. DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0235.0401

Farm. Resp.: Dr. Ronel Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.
Hortolândia-SP / CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: EMS S/A.

São Bernardo do Campo - SP.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-191914
www.ems.com.br



Histórico de alteração da bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|--|-------------------|---|------------------|---|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 20/12/2013 | 1070706/13-9 | (10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VP / VPS | Embalagem com 1 frasco de 60 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 seringa dosadora ou 1 copo dosador. |
| 21/08/2014 | 0692404/14-2 | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 02/07/2014 | 0520565/14-4 | (10249) – GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise | 04/08/2014 | Dizeres Legais | VP / VPS | Embalagem com 1 frasco de 60 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 seringa dosadora ou 1 copo dosador. |
| 13/03/2015 | - | (10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | N/A | N/A | N/A | N/A | Atualização conforme referência | VP / VPS | 250mg/5mL: Embalagem com 1 frasco de 150 mL. Embalagem com 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. |