

**Axepen®**  
amoxicilina triidratada

Agila Especialidades Farmacêuticas Ltda.

Cápsulas

500MG

## **MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**

### **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **Axepen®**

amoxicilina triidratada

#### **APRESENTAÇÕES**

Cápsulas de 500 mg, embalagens contendo 200 cápsulas.

#### **USO ORAL USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula contém:

amoxicilina triidratada.....573,89 mg

(equivalentes a 500 mg de amoxicilina)

excipiente:q.s.p .....1 cáp.

Excipiente: estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício coloidal e talco.

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

#### **1. INDICAÇÕES**

**Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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 **Axepen®** (amoxicilina triidratada) *in vitro*:

#### **Gram-positivos**

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível a 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 **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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 (80-90mg/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 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 1,5g 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, Coccochetto 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

**Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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.

**Axepen®** (amoxicilina triidratada) age rapidamente como bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamasas e, portanto, o espectro de atividade de **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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**

**Axepen®** (amoxicilina triidratada) é bem absorvido. Sua administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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 **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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.

**Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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 **Axepen®** (amoxicilina triidratada), 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, **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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 *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 adequado a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (ver a seção **Superdose**).

Tem sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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, **Axepen®** (amoxicilina triidratada) 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 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 **Axepen®** (amoxicilina triidratada) pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, **Axepen®** (amoxicilina triidratada) pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de allopurinol 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 prescrita amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a RNI devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com **Axepen®** (amoxicilina triidratada).

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

### **Cuidados de armazenamento**

Conservar as cápsulas na embalagem original, protegido da umidade e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

O produto tem prazo de validade de 36 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**

Cápsula gelatinosa dura nº 0 duas cores (vermelho-tijolo e amarelo) contendo um pó branco a quase branco.

### **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**

#### **Dose para adultos (inclusive pacientes idosos)**

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

#### **Tratamento com dosagem alta (o máximo recomendável é 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 3g.

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

Recomenda-se o uso de **Axepen®** (amoxicilina) duas vezes ao dia em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos,

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

#### **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 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.

#### **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) 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 **Axepen®** (amoxicilina triidratada) e pode ocorrer com outras penicilinas.

A menos que esteja indicado o contrário, a freqüência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

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

**Reações incomuns<sup>#</sup> (>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 bolhosas e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (ver **Superdose**).

<sup>#</sup> A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos 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/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.**

#### **DIZERES LEGAIS**

MS: 1.8830.0010

Farm Resp.: Dra. Andressa Pessanha Marins - CRF/RJ:12.403

#### **Fabricado por:**

Agila Specialties Private Limited (Beta Lactam Division)  
Doresanipalya no 152/6 e 154/16, Bilekahalli, Bannerghatta Road  
Bangalore – 560 076 – Índia.

#### **Importado por:**

Agila Especialidades Farmacêuticas Ltda.  
Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.  
Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000  
CNPJ:11.643.096/0001-22

**Indústria Brasileira**

**OU**

**Fabricado por:**

Agila Especialidades Farmacêuticas Ltda.  
Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.  
Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000  
CNPJ:11.643.096/0001-22  
**Indústria Brasileira**

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

**SAC**

**0800-721 7217**



## Anexo B

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
0062117/13-0	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	25/01/2013	28/01/2013	Alterações pertinentes a transferência de titularidades, dizeres legais.
	10450 – SIMILAR– Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2013		Alterações do texto de bula adequando a RDC 47/2009.