

AMOXADENE®

amoxicilina tri-hidratada – DCB: 00736

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: AMOXADENE®

Nome genérico: amoxicilina tri-hidratada (DCB: 00736)

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**APRESENTAÇÕES**

Cápsulas Gelatinosas Duras - 500 mg – Embalagem contendo 21 cápsulas.

Pó para suspensão oral - 50 mg/mL – Embalagem contendo 1 frasco de 150 mL após reconstituição + copo-medida.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula de AMOXADENE® contém:

| | |
|---|--|
| amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 500mg de amoxicilina base) | 575mg |
| Excipientes q.s.p. | 1 cápsula (estearato de magnésio, talco, amidoglicolato de sódio e laurilsulfato de sódio). |

Cada mL de AMOXADENE® suspensão oral, após reconstituição, contém:

| | |
|---|---|
| amoxicilina tri-hidratada (equivalente a 50mg de amoxicilina base)..... | 60,267mg |
| Excipientes q.s.p. | 1 mL (dióxido de silício, citrato de sódio di-hidratado, aroma de morango, corante vermelho eritrosina, goma xantana, benzoato de sódio e sacarose). |

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES****AMOXADENE®** (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 **AMOXADENE®** (amoxicilina) 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 betalactamasas, portanto o espectro de atividade de **AMOXADENE®** (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 (80-90mg/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 sucedidos 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

AMOXADENE® (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.

AMOXADENE® (amoxicilina) 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 **AMOXADENE®** (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

AMOXADENE® (amoxicilina) é bem absorvido. Sua administração oral na dose de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos, independentemente do momento da ingestão de alimentos. **AMOXADENE®** (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 **AMOXADENE®** (amoxicilina) são excretados inalterados na urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.

AMOXADENE® (amoxicilina) também é parcialmente eliminado na 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 (por exemplo penicilinas e cefalosporinas).

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

Não há contraindicações relativa a faixas etárias.

Atenção diabéticos: **AMOXADENE®** suspensão oral contém açúcar.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com **AMOXADENE®** (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, **AMOXADENE®** (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, 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”).

Tem sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam **AMOXADENE®** (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 ou 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, **AMOXADENE®** (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.

Use em idosos, crianças e outros grupos de risco

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

Atenção diabéticos: **AMOXADENE® suspensão oral contém açúcar.**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. Portanto, o uso concomitante com **AMOXADENE®** (amoxicilina) pode resultar em níveis maiores e de duração mais prolongada da amoxicilina no sangue.

Assim como outros antibióticos, **AMOXADENE®** (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 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 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 **AMOXADENE®** (amoxicilina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

AMOXADENE® cápsulas deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz e da umidade.

AMOXADENE® suspensão oral deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz e da umidade. A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por 14 dias à temperatura ambiente.

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: Cápsula de gelatina dura azul/rosa, contendo granulado compactado de coloração branca.

Pó para reconstituição: branco a levemente rosê.

Suspensão (após a reconstituição): Cor rosa e aroma de morango.

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

Cápsulas:

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Suspensão:

Preparo da suspensão:

- 1- Para soltar o pó que fica no fundo do frasco, agite antes de abri-lo, isso facilitará a reconstituição.
- 2- Coloque água filtrada até a marca indicada no frasco e agite bem, até que o pó misture totalmente com a água.
- 3- Caso a mistura não tenha atingido a marca indicada, espere a espuma abaixar, até que o produto atinja definitivamente a marca do frasco.

Agite a suspensão oral antes de usá-la. Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.

A suspensão oral, após a reconstituição, ficará estável por 14 dias à temperatura ambiente.

Posologia

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

Dose para adultos (inclusive pacientes idosos)

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

Recomenda-se o uso de **AMOXADENE®** (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; 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.

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 **AMOXADENE®** (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 e náusea, rash cutâneo.

Reações incomuns# (>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 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 **AMOXADENE®** (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-commercialização.



Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em 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

MS 1.1560.00010

Farm. Resp.: Dra. Michele Caldeira Landim - CRF/GO: 5122

Fabricado por:

Blisfarma Antibióticos Ltda.

Rua Rodrigo, nº 114 – Jardim Ruyce

CEP: 09913-130 – Diadema – SP

CNPJ: 03.220.952/0001-09 – Indústria Brasileira

Registrado por:

CIFARMA – Científica Farmacêutica Ltda.

Rod. BR 153 Km 5,5 – Jardim Guanabara

CEP: 74675-090 – Goiânia / GO

CNPJ: 17.562.075/0001-69 – Indústria Brasileira

CAC: 0800 707 1212

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

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



Histórico da Alteração de Bula

| Número do expediente | Nome do Assunto | Data da Notificação/ Petição | Data da aprovação da petição | Itens alterados | Apresentações relacionadas |
|----------------------|---|---------------------------------|------------------------------|--|----------------------------|
| 0948351/13-9 | Inclusão Inicial de Texto de Bula—RDC 60/12 | 11/11/2013 | 11/11/2013 | Adequação à RDC 47/2009 e ao referência | Cápsula e suspensão oral |
| NA | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/02/2015 | NA | <ul style="list-style-type: none"> - Identificação do medicamento; - Posologia e modo de usar; - Como devo usar este medicamento? | Cápsula e suspensão oral |