

amoxicilina

Germed Farmacêutica Ltda.

comprimido revestido

875 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999”

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos.

Apresentado em embalagem com 14 ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.

USO ORAL

USO ADULTO (ACIMA DE 18 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

amoxicilina tri-hidratada * 1004,4 mg

excipiente ** q.s.p. 1 comprimido revestido

* Equivalente a 875 mg de amoxicilina.

** Excipientes: amido de milho pré-gelatinizado, croscarmelose sódica, cloreto de metileno, estearato de magnésio, dióxido de titânio, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina, hipromelose + macrogol, álcool etílico e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina é um antibiótico de amplo espectro indicado para tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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 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.

A amoxicilina também é indicada como primeira escolha terapêutica para a profilaxia antibiótica, considerando-se a prevenção da endocardite bacteriana. (Sanchez-Rodriguez F et al. Prevention of infective endocarditis: a review of the American Heart Association guidelines. *Bol. Assoc Med P R.* 2008 Oct-Dec;100(4):25-8).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O princípio ativo amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzilpenicilina, é 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 das paredes das células.

Tem rápida ação bactericida e o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da 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.

Suscetibilidade *in vitro* de microrganismos à amoxicilina (os casos em que a eficácia clínica de amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos estão indicados por asterisco (*)).

‡ Suscetibilidade natural intermediária na ausência de mecanismos de resistência.

Espécies comumente suscetíveis

- Gram-positivos aeróbios: *Bacillus anthracis**, *Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes*
- Gram-negativos aeróbios: *Bordetella pertussis*

Outros: *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

- Gram-negativos aeróbios: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori**, *Proteus mirabilis**, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Neisseria gonorrhoeae**, *Pasteurella* spp., *Vibrio cholerae*
- Gram-positivos aeróbios: Estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, estreptococos do grupo *viridans**
- Gram-positivos anaeróbios: *Clostridium* spp.
- Gram-negativos anaeróbios: *Fusobacterium* spp.
- Outros: *Borrelia burgdorferi*

Organismos inerentemente resistentes

- Gram-positivos aeróbios: *Enterococcus faecium* ‡
- Gram-negativos aeróbios: *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.
- Gram-negativos anaeróbios: *Bacteroides* spp. (várias cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes)
- Outros: *Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *Legionella* spp.

Propriedades farmacocinéticas

A amoxicilina é bem absorvida. A administração oral no esquema conveniente de dosagem de duas vezes ao dia produz altos níveis séricos, independentemente do horário em que a alimentação é ingerida. A amoxicilina proporciona boa penetração nas secreções brônquicas e altas concentrações urinárias de antibiótico inalterado.

A amoxicilina não apresenta alta ligação a proteínas: aproximadamente 18% do teor total do fármaco no plasma está ligado a proteínas. A amoxicilina propaga-se prontamente na maioria dos tecidos e fluidos corporais, com exceção do cérebro e do fluido espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode aplicar-se à amoxicilina.

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% da amoxicilina é excretada de forma inalterada pela urina durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose padrão. A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes à faixa de 10% a 25% da dose inicial. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente 1 hora.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

Pequenas quantidades da droga são também excretadas nas fezes e na bile.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, deve-se fazer uma investigação cuidadosa sobre as 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 (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que receberam tratamento com penicilinas. A ocorrência dessas reações é mais provável em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (ver o item Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, a 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, esteróides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

A amoxicilina deve ser evitada se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rash* eritematoso (mobiliforme) tem sido associada com essa condição após o uso do fármaco.

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.

Tem 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 dose deve ser ajustada para pacientes com insuficiência renal (ver o item Posologia e Modo de Usar).

Em pacientes com redução do débito urinário, a observação de cristalúria mostrou-se rara, predominantemente na 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 (ver o item Superdose).

Gravidez e lactação

Gravidez

A segurança de uso deste produto na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados feitos com mulheres grávidas. Os estudos de reprodução foram realizados com camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que a administrada em seres humanos, e tais pesquisas não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem de prejuízo aos fetos devido ao uso da amoxicilina. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, a amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao tratamento.

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 associado à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Crianças

A amoxicilina comprimidos revestidos não é indicada para crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A probenecida reduz a secreção tubular renal da amoxicilina. No uso concomitante com amoxicilina, pode haver aumento dos níveis de amoxicilina no sangue e no prolongamento dessa alteração.

Da mesma forma que outros antibióticos, amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia dos contraceptivos orais.

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

Na literatura existem casos raros de INR aumentada em pacientes mantidos com acenocumarol ou varfarina, ao receberem um curso de tratamento com amoxicilina. Se a coadministração é necessária, o tempo de protrombina ou INR deve ser cuidadosamente monitorado, na introdução e ao término do tratamento com amoxicilina.

Recomenda-se que, ao realizar 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 de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

A alimentação não interfere na ação da amoxicilina, que pode ser ingerida com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservação

Conservar o produto na embalagem original à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O produto tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa.

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

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

Aspecto físico/características organolépticas

Comprimido revestido na cor branca, oblongo, biconvexo e monossectado.

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

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar. Se necessário, podem ser partidos pela metade e engolidos sem mastigar.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, deve-se administrar o medicamento no início da refeição. A absorção da amoxicilina é otimizada quando o paciente ingere o comprimido no início da refeição.

Posologia

Dose para adultos (inclusive pacientes idosos): Dose padrão para adultos: 875 mg a cada 12 horas.

Tratamento com dose alta (a dose oral máxima recomendada é de 6 g ao dia, divididos)

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

Tratamento de curta duração

Infecção do trato urinário aguda simples: duas doses de 3 g com intervalo de 10 a 12 horas.

Gonorréia: dose única de 3 g.

Eradicação de *Helicobacter* em úlcera péptica (duodenal e gástrica)

Recomenda-se amoxicilina no esquema de duas vezes ao dia, em associação com um inibidor da bomba de prótons e agentes antimicrobianos, conforme detalhado a seguir:

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia, claritromicina 500 mg duas vezes ao dia por 7 dias; ou

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg-1 g duas vezes ao dia, metronidazol 400 mg três vezes ao dia por 7 dias.

Dose para crianças (abaixo de 40 kg)

Para crianças com menos de 40 kg, recomenda-se amoxicilina suspensão.

Insuficiência renal

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG <30 mL/min, não se recomenda amoxicilina.

Insuficiência hepática

Administrar com cautela e monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servir de base para uma recomendação de dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo frequência e sistemas orgânicos: muito comuns ($\geq 1/10$); comuns ($> 1/100$ e $< 1/10$); incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$); raras ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$); e muito raras ($< 1/10.000$).

A maioria dos efeitos colaterais descritos a seguir não é exclusividade da amoxicilina e pode ocorrer com o uso de outras penicilinas. A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é proveniente de mais de 30 anos de relatos pós-comercialização.

Reações muito comuns ($> 1/10$): 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.

Reações alérgicas graves (como ocorre com outros antibióticos), inclusive edema angioneurótico anafilático (ver Advertências e Precauções), vasculite por hipersensibilidade e doença do soro. Se uma reação de hipersensibilidade for reportada, deve-se descontinuar o tratamento.

Hipercinesia, vertigem e convulsões. As convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou nos que recebem altas doses.

Candidíase mucocutânea.

Colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica, ver Advertências e Precauções), língua pilosa negra.

Hepatite e icterícia colestática e aumento moderado de AST ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro).

Reações cutâneas como eritema multiforme, síndrome de Steves-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e exfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo, e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

Nefrite intersticial e cristalúria (ver o item Superdose).

A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que usaram 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 portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que, em caso de superdosagem de amoxicilina, ocorram problemas. Se forem observados efeitos gastrintestinais, tais como náusea, vômito e diarreia, podem ser evidentes e devem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hídrico e eletrolítico.

Tem-se observado cristalúria por amoxicilina, que em alguns casos leva à falência renal.

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 1.0583.0895

Farm. Resp.: Dra. Maria Geisa Pimentel de Lima e Silva

CRF-SP nº 8.082

Registrado por: Germed Farmacêutica Ltda.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65 – INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Germed Farmacêutica Ltda.

Jaguariúna / SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-7476000

www.germedpharma.com.br



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
19/12/2013	1069548/13-6	(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	Apresentado em embalagem com 14 ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.
21/08/2014	0692545/14-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0507358/14-8	(10249) - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	04/08/2014	Dizeres Legais	VP / VPS	Apresentado em embalagem com 14 ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.
05/05/2017	0796136/17-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Restrição de uso	VP / VPS	Apresentado em embalagem com 14 ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.

24/05/2017	0979601/17-1	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais 9. Reações Adversas	VP / VPS	Apresentado em embalagem com 14 ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.
04/12/2017	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Apresentado em embalagem com 14 ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	