

## **1. Nome do medicamento**

Amoxicillin Capsules BP 500mg

## **2. Composição qualitativa e quantitativa**

Amoxicilina 500mg

Excipientes, ver secção 6.1.

## **3. Forma farmacêutica**

Cápsula

Cápsula de gelatina dura tamanho '0' com corpo amarelo e tampa marrom impressa com **Amoxy "500"** em cada cápsula contendo pó cristalino branco

## **4. Informações clínicas**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

#### Tratamento da infecção:

Amoxilina cápsulas é indicada para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1):

#### Indicações orais

- Sinusite bacteriana aguda
- Otite média aguda
- Amigdalite e faringite estreptocócica aguda
- Exacerbações agudas de bronquite crônica
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Cistite aguda
- Bacteriúria assintomática na gravidez
- Pielonefrite aguda
- Febre tifóide e paratifóide
- Abscesso dentário com celulite em expansão

- Infecções articulares protéticas
- Erradicação do *Helicobacter pylori*
- Doença de Lyme

A amoxicilina também é indicada para a profilaxia da endocardite

Devem ser consideradas as orientações oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

## 4.2 Posologia e modo de administração

### Posologia

A dose de Amoxicilina selecionada para tratar uma infecção individual deve levar em consideração:

- Os patógenos esperados e sua provável susceptibilidade a agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A gravidade e o local da infecção
- A idade, peso e função renal do paciente; como mostrado abaixo

A duração da terapia deve ser determinada pelo tipo de infecção e pela resposta do paciente, e geralmente deve ser a mais curta possível. Algumas infecções requerem períodos de tratamento mais longos (ver secção 4.4 relativamente à terapêutica prolongada).

### **Adultos e crianças ≥40 kg**

Indicação*	Dose*
Bacteriúria assintomática na gravidez	250 mg a 500 mg a cada 8 horas ou 750 mg a 1 g a cada 12 horas
Pielonefrite aguda	Para infecções graves 750 mg a 1 g a cada 8 horas
Abscesso dentário com celulite se espalhando	A cistite aguda pode ser tratada com 3 g duas vezes ao dia por um dia
Cistite aguda	
Otite média aguda	500 mg a cada 8 horas, 750 mg a 1 g a cada 12 horas

Amigdalite e faringite estreptocócica aguda	Para infecções graves 750 mg a 1 g a cada 8 horas por 10 dias
Exacerbações agudas de bronquite crônica	
Pneumonia adquirida na comunidade	500 mg a 1 g a cada 8 horas
Febre tifóide e paratifóide	500 mg a 2 g a cada 8 horas
Infecções articulares prostéticas	500 mg a 1 g a cada 8 horas
Profilaxia da endocardite	2 g por via oral, dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento
Erradicação do <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg a 1 g duas vezes ao dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo, omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo, claritromicina, metronidazol) por 7 dias
Doença de Lyme (ver secção 4.4)	Estágio inicial: 500 mg a 1 g a cada 8 horas até um máximo de 4 g/dia em doses divididas por 14 dias (10 a 21 dias)  Fase tardia (comprometimento sistêmico): 500 mg a 2 g a cada 8 horas até um máximo de 6 g/dia em doses divididas por 10 a 30 dias
*Deve-se levar em consideração as diretrizes oficiais de tratamento para cada indicação	

### **Crianças <40 kg**

As crianças com peso igual ou superior a 40 kg devem ser prescritas na dose de adulto.

*Doses recomendadas:*

Indicação+	Dose+
Sinusite bacteriana aguda	20 a 90 mg/kg/dia em doses divididas*
Otite média aguda	
Pneumonia adquirida na comunidade	
Cistite aguda	
Pielonefrite aguda	
Abscesso dentário com celulite se espalhando	
Amigdalite e faringite estreptocócica aguda	40 a 90 mg/kg/dia em doses divididas*
Febre tifóide e paratifóide	100 mg/kg/dia em três doses divididas
Profilaxia da endocardite	50 mg/kg por via oral, dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento
Doença de Lyme (ver secção 4.4)	Estágio inicial: 25 a 50 mg/kg/dia em três doses divididas por 10 a 21 dias  Estágio tardio (comprometimento sistêmico): 100 mg/kg/dia em três doses divididas por 10 a 30 dias

+ Devem ser consideradas as diretrizes oficiais de tratamento para cada indicação.

\*Os regimes de dosagem duas vezes ao dia só devem ser considerados quando a dose estiver na faixa superior.

## **Idosos**

Nenhum ajuste de dose é considerado necessário.

## **Insuficiência renal**

<b>TFG (ml/min)</b>	<b>Adultos e crianças ≥ 40 kg</b>	<b>Crianças &lt; 40 kg#</b>
maior que 30	nenhum ajuste necessário	nenhum ajuste necessário
10 a 30	máximo 500 mg duas vezes ao dia	15 mg/kg administrados duas vezes ao dia (máximo de 500 mg duas vezes ao dia)
menos do que 10	máximo de 500 mg/dia.	15 mg/kg administrados em dose única diária (máximo de 500 mg)

# Na maioria dos casos, a terapia parenteral é preferida.

### *Em pacientes em hemodiálise*

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

	<b>Hemodiálise</b>
Adultos e crianças acima de 40 kg	500 mg a cada 24 h Antes da hemodiálise, uma dose adicional de 500 mg deve ser administrada. Para restabelecer os níveis circulantes da droga, outra dose de 500 mg deve ser administrada após a hemodiálise.
Crianças com menos de 40kg	15 mg/kg/dia administrados em dose única diária (máximo de 500 mg).

### *Em pacientes em diálise peritoneal*

Amoxicilina máxima 500 mg/dia.

## **Insuficiência hepática**

Dosear com precaução e monitorizar a função hepática em intervalos regulares (ver secções 4.4 e 4.8).

## **Método de administração**

Oral

Amoxicilina é para uso oral.

A absorção da Amoxicilina não é prejudicada pelos alimentos.

Engolir com água sem abrir a cápsula.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância activa, a qualquer uma das penicilinas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

História de uma reacção de hipersensibilidade imediata grave (por exemplo, anafilaxia) a outro agente beta-lactâmico (por exemplo, uma cefalosporina, carbapenem ou monobactam).

### **4.4 Advertências e precauções especiais de uso**

#### **Reacções de hipersensibilidade**

Antes de iniciar o tratamento com amoxicilina, deve-se fazer uma investigação cuidadosa sobre reacções de hipersensibilidade anteriores a penicilinas, cefalosporinas ou outros agentes beta-lactâmicos (ver secções 4.3 e 4.8).

Reacções de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reacções adversas anafilactóides e cutâneas graves) foram relatadas em pacientes em terapia com penicilina. Essas reacções são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com histórico de hipersensibilidade e em indivíduos atópicos. Se ocorrer uma reacção alérgica, a terapia com amoxicilina deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída.

#### **Microrganismos não sensíveis**

A amoxicilina não é adequada para o tratamento de alguns tipos de infecção, a menos que o patógeno já esteja documentado e conhecido como susceptível ou há uma probabilidade muito alta de que o patógeno seja adequado para tratamento com amoxicilina (ver secção 5.1). Isso se aplica particularmente ao considerar o tratamento de pacientes com infecções do trato urinário e infecções graves do ouvido, nariz e garganta.

### Convulsões

Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal comprometida ou naqueles recebendo altas doses ou em pacientes com factores predisponentes (por exemplo, histórico de convulsões, epilepsia tratada ou distúrbios meníngeos (ver secção 4.8).

### Insuficiência renal

Em doentes com insuficiência renal, a taxa de excreção de amoxicilina será reduzida dependendo do grau de insuficiência e pode ser necessário reduzir a dose unitária diária total de amoxicilina em conformidade (ver secção 4.2).

### Reacções cutâneas

A ocorrência no início do tratamento de um eritema generalizado febril associado a pústula pode ser um sintoma de pustulose exantemática generalizada aguda (AEGP, ver secção 4.8). Esta reacção requer a descontinuação da amoxicilina e contra-indica qualquer administração subsequente.

A amoxicilina deve ser evitada se houver suspeita de mononucleose infecciosa, uma vez que a ocorrência de erupção cutânea morbiliforme foi associada a esta condição após o uso de amoxicilina.

### Reacção de Jarisch-Herxheimer

A reacção de Jarisch-Herxheimer foi observada após o tratamento com amoxicilina da doença de Lyme (ver secção 4.8). Ela resulta diretamente da actividade bactericida da amoxicilina sobre a bactéria causadora da doença de Lyme, a espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Os pacientes devem ser tranquilizados de que esta é uma consequência comum e geralmente autolimitada do tratamento antibiótico da doença de Lyme.

### Supercrescimento de microorganismos não susceptíveis

O uso prolongado também pode ocasionalmente resultar em supercrescimento de organismos não susceptíveis. Foi notificada colite associada a antibióticos com quase todos os agentes antibacterianos e pode variar em gravidade desde ligeira a risco de

vida (ver secção 4.8). Portanto, é importante considerar esse diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia durante ou após a administração de qualquer antibiótico. Caso ocorra colite associada a antibióticos, a amoxicilina deve ser descontinuada imediatamente, um médico deve ser consultado e uma terapia apropriada iniciada. Os medicamentos antiperistálticos são contra-indicados nesta situação.

### Terapia prolongada

Avaliação periódica das funções do sistema de órgãos; incluindo função renal, hepática e hematopoiética é aconselhável durante a terapia prolongada. Foram notificadas enzimas hepáticas elevadas e alterações nas contagens sanguíneas (ver secção 4.8).

### Anticoagulantes

O prolongamento do tempo de protrombina foi relatado raramente em pacientes recebendo amoxicilina. A monitorização apropriada deve ser realizada quando os anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Podem ser necessários ajustes na dose de anticoagulantes orais para manter o nível desejado de anticoagulação (ver secção 4.5 e 4.8).

### Cristalúria:

Em pacientes com débito urinário reduzido, cristalúria foi observada muito raramente, predominantemente com terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter a ingestão adequada de líquidos e débito urinário para reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina. Em doentes com cateteres vesicais, deve ser mantida uma verificação regular da permeabilidade (ver secção 4.8 e 4.9).

### Interferência com testes de diagnóstico

Antes da hemodiálise deve ser administrada uma dose adicional de 15 mg/kg. Para restaurar os níveis circulantes do fármaco, outra dose de 15 mg/kg deve ser administrada após a hemodiálise.

### Interferência com testes de diagnóstico

Níveis séricos e urinários elevados de amoxicilina podem afectar certos exames laboratoriais. Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Recomenda-se que, ao testar a presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos enzimáticos de glicose oxidase.

A presença de amoxicilina pode distorcer os resultados do teste de estriol em mulheres grávidas.

### Informações importantes sobre excipientes

As cápsulas contêm Carmoisina (E122) que pode causar reacções do tipo alérgico, incluindo asma.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Probenecida:

O uso concomitante de probenecida não é recomendado. A probenecida diminui a secreção tubular renal de amoxicilina. O uso concomitante de probenecida pode resultar em níveis sanguíneos aumentados e prolongados de amoxicilina.

### Alopurinol:

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

### Tetraciclina:

As tetraciclina e outras drogas bacteriostáticas podem interferir nos efeitos bactericidas da amoxicilina.



### Anticoagulantes orais:

Anticoagulantes orais e antibióticos penicilina têm sido amplamente utilizados na prática sem relatos de interação. No entanto, na literatura há casos de aumento da razão normalizada internacional em pacientes mantidos em acenocumarol ou varfarina e prescritos um curso de amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional devem ser cuidadosamente monitorados com a adição ou retirada de amoxicilina. Além disso, podem ser necessários ajustes na dose dos anticoagulantes orais (ver secções 4.4 e 4.8).

### Metotrexato

As penicilinas podem reduzir a excreção de metotrexato causando um potencial aumento da toxicidade.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e lactação**

### Gravidez:

Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos directos ou indirectos em relação à toxicidade reprodutiva. Dados limitados sobre o uso de amoxicilina durante a gravidez em humanos não indicam um risco aumentado de malformações congénitas. A amoxicilina pode ser usada na gravidez quando os benefícios potenciais superam os riscos potenciais associados ao tratamento.

### Amamentação

A amoxicilina é excretada no leite materno em pequenas quantidades com possível risco de sensibilização. Consequentemente, diarreia e infecção fúngica das membranas mucosas são possíveis no lactente amamentado, de modo que a amamentação pode ter que ser interrompida. A amoxicilina só deve ser usada durante a amamentação após avaliação benefício/risco pelo médico responsável.

### Fertilidade:

Não existem dados sobre os efeitos da amoxicilina na fertilidade em humanos. Estudos reprodutivos em animais não mostraram efeitos na fertilidade.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, podem ocorrer efeitos indesejáveis (por exemplo, reacções alérgicas, tonturas, convulsões), que podem influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas (ver secção 4.8).

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

As reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente notificadas são diarreia, náuseas e erupções cutâneas.

As RAMs derivadas de estudos clínicos e vigilância pós-comercialização com amoxicilina, apresentadas pela MedDRA System Organ Class estão listadas abaixo.

As seguintes terminologias foram usadas para classificar a ocorrência de efeitos indesejáveis.

Muito comum ( $\geq 1/10$ )

Comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muito raro ( $< 1/10.000$ )

Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)

### Infecções e infestações

*Muito raro:*

Candidíase mucocutânea

### Distúrbios do sangue e do sistema linfático

*Muito raro:*

Leucopenia reversível (incluindo neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica.

Prolongamento do tempo de sangramento e tempo de protrombina (ver secção 4.4 – Advertências e Precauções Especiais de Uso.

### Distúrbios do sistema imunológico

*Muito raro:*

Reacções alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia, doença do soro e vasculite de hipersensibilidade (ver secção 4.4).

*Não conhecido:*

Reacção de Jarisch-Herxheimer (ver secção 4.4).

### Distúrbios do sistema nervoso

*Muito raro:*

Hipercinesia, tonturas e convulsões (ver secção 4.4).

Problemas gastrointestinais

Dados de Ensaios Clínicos

*\*Comum:*

Diarréia e náuseas.

*\*Incomum:*

Vômito.

### Dados pós-comercialização

#### *Muito raro:*

Colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica ver secção 4.4).

Língua preta cabeluda

### Distúrbios hepatobiliares

#### *Muito raro:*

Hepatite e icterícia colestática. Um aumento moderado em AST e/ou ALT.

### Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

#### Dados de Ensaios Clínicos

#### *\*Comum:*

Erupção cutânea

#### *\*Incomum:*

Urticária e prurido

### Dados pós-comercialização

#### *Muito raro:*

Reacções cutâneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa, pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver secção 4.4) e reacção medicamentosa com eosinofilia e sintomas esteméticos (DRESS).

### Distúrbios renais e do trato urinário

#### *Muito raro:*

Nefrite intersticial.

Cristalúria (ver secções 4.4 e 4.9 Sobredosagem)

\*A incidência desses EAs foi derivada de estudos clínicos envolvendo um total de aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos tomando amoxicilina.

## **Notificação de suspeitas de reacções adversas**

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento.

Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através do Esquema de Cartão Amarelo.

Site: [www.mhra.gov.uk/yellowcard](http://www.mhra.gov.uk/yellowcard).

## **4.9 Sobredosagem**

### Sintomas e sinais de sobredosagem:

Sintomas gastrointestinais (como náuseas, vômitos e diarreia) e distúrbios do equilíbrio hidroelectrolítico podem ser evidentes. Cristalúria por amoxicilina, em alguns casos levando a insuficiência renal, foi observada. Podem ocorrer convulsões em doentes com insuficiência renal ou naqueles a receberem doses elevadas (ver secções 4.4 e 4.8).

### Tratamento da intoxicação:

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hidroelectrolítico.

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

## **5. Propriedades farmacológicas**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: penicilinas de espectro estendido; Código ATC: J01C A04

### **Mecanismo de acção**

A amoxicilina é uma penicilina semi-sintética (antibiótico beta-lactâmico) que inibe uma ou mais enzimas (muitas vezes referidas como proteínas de ligação à penicilina, PBPs)

na via biossintética do peptidoglicano bacteriano, que é um componente estrutural integral da parede celular bacteriana. A inibição da síntese de peptidoglicanos leva ao enfraquecimento da parede celular, que geralmente é seguido por lise celular e morte.

A amoxicilina é susceptível à degradação por beta-lactamases produzidas por bactérias resistentes e, portanto, o espectro de actividade da amoxicilina sozinha não inclui organismos que produzem essas enzimas.

### Relação farmacocinética/farmacodinâmica

O tempo acima da concentração inibitória mínima (T>MIC) é considerado o principal determinante da eficácia da amoxicilina.

### Mecanismos de resistência

Os principais mecanismos de resistência à amoxicilina são:

- Inativação por beta-lactamases bacterianas.
- Alteração dos PBPs, que reduzem a afinidade do agente antibacteriano pelo alvo.

A impermeabilidade das bactérias ou os mecanismos de bomba de efluxo podem causar ou contribuir para a resistência bacteriana, particularmente em bactérias Gram-negativas.

### **Pontos de interrupção**

Os pontos de corte da CIM para a amoxicilina são os do Comitê Europeu de Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) versão 5.0.

Organismo	Ponto de interrupção de MIC (mg/L)	
	Susceptível ≤	Resistente >
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Nota 2	Nota 2
<i>Enterococcus spp.</i> <sup>3</sup>	4	8
Streptococcus grupos A, B, C e G	Nota 4	Nota 4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nota 5	Nota 5
Streptococcus do grupo Viridans	0,5	2

<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Nota <sup>7</sup>	Nota <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Anaeróbios Gram positivos, excepto <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Anaeróbios Gram negativos <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,1259	0,1259
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Pontos de interrupção não relacionados à espécie <sup>10</sup>	2	8

1. As Enterobacteriaceae do tipo selvagem são categorizadas como suscetíveis às aminopenicilinas. Alguns países preferem categorizar isolados do tipo selvagem de *E. coli* e *P. mirabilis* como intermediários. Quando este for o caso, use o ponto de interrupção MIC S ≤ 0,5 mg/L
2. A maioria dos estafilococos são produtores de penicilinase, que são resistentes à amoxicilina. Os isolados resistentes à meticilina são, com poucas exceções, resistentes a todos os agentes beta-lactâmicos.
3. A susceptibilidade à amoxicilina pode ser inferida a partir da ampicilina
4. A susceptibilidade dos estreptococos dos grupos A, B, C e G às penicilinas é inferida a partir da susceptibilidade à benzilpenicilina.
5. Os pontos de interrupção referem-se apenas a isolados sem meningite. Para isolados classificados como intermediários a ampicilina, evite o tratamento oral com amoxicilina. Susceptibilidade inferida da CIM da ampicilina.
6. Os pontos de interrupção são baseados na administração intravenosa. Isolados positivos para beta-lactamase devem ser relatados como resistentes.
7. Os produtores de beta lactamase devem ser relatados como resistentes
8. A susceptibilidade à amoxicilina pode ser inferida a partir da benzilpenicilina.
9. Os pontos de corte são baseados em valores de corte epidemiológicos (ECOFFs), que distinguem isolados do tipo selvagem daqueles com susceptibilidade reduzida.
10. Os pontos de corte não relacionados à espécie são baseados em doses de pelo menos 0,5 g x 3 ou 4 doses diárias (1,5 a 2 g/dia).

A prevalência de resistência pode variar geograficamente e com o tempo para espécies selecionadas, e informações locais sobre resistência são desejáveis, principalmente no tratamento de infecções graves. Conforme necessário, deve-se procurar aconselhamento especializado quando a prevalência local de resistência for tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções seja questionável.

<b>Susceptibilidade <i>in vitro</i> de microrganismos à Amoxicilina</b>
<b>Espécies Comumente Susceptíveis</b>
<p>Aeróbios Gram-positivos:</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i></p> <p>Estreptococos beta-hemolíticos (Grupos A, B, C e G)</p> <p><i>Listeria monocytogenes</i></p>
<b>Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema</b>
<p><u>Aeróbios Gram-negativos:</u></p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Haemophilus influenzae</i></p> <p><i>Helicobacter pylori</i></p> <p><i>Proteus mirabilis</i></p> <p><i>Typhi de salmonela</i></p> <p><i>Salmonella paratyphi</i></p> <p><i>Pasteurella multocida</i></p>
<p><u>Aeróbios Gram-positivos:</u></p> <p><i>Estafilococo coagulase negativo</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i><sup>£</sup></p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p>Estreptococos do grupo Viridans</p>
<p>Anaeróbios Gram-positivos:</p> <p><i>Clostridium spp.</i></p>
<p>Anaeróbios Gram-negativos:</p> <p><i>Fusobacterium spp.</i></p>
<p>Outro:</p> <p><i>Borrelia burgdorferi</i></p>
Organismos inerentemente resistentes <sup>7</sup>
<p>Aeróbios Gram-positivos:</p> <p><i>Enterococcus faecium</i>†</p>
Aeróbios Gram-negativos:



<p><i>Acinetobacter spp.</i></p> <p><i>Enterobacter spp.</i></p> <p><i>Klebsiella spp.</i></p> <p><i>Pseudomonas spp.</i></p>
<p>Anaeróbios Gram-negativos:</p> <p><i>Bacteroides spp.</i> (muitas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> são resistentes).</p>
<p>Outros:</p> <p><i>Chlamydia spp.</i></p> <p><i>Mycoplasma spp.</i></p> <p><i>Legionela spp.</i></p>
<p>† Susceptibilidade intermediária natural na ausência de mecanismo de resistência adquirido.</p> <p>£ Quase todos os <i>S.aureus</i> são resistentes à amoxicilina devido à produção de penicilinase. Além disso, todas as cepas resistentes à meticilina são resistentes à amoxicilina.</p>

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

Oral

### Absorção

A amoxicilina dissocia-se totalmente em solução aquosa a pH fisiológico. É rapidamente e bem absorvido pela via oral de administração. Após administração oral, a amoxicilina é biodisponível em aproximadamente 70%. O tempo para atingir o pico de concentração plasmática ( $T_{max}$ ) é de aproximadamente uma hora.

Os resultados farmacocinéticos de um estudo no qual uma dose de amoxicilina de 250 mg três vezes ao dia foi administrada em jejum a grupos de voluntários saudáveis são apresentados abaixo

C <sub>max</sub>	T <sub>máx</sub> *	AUC <sub>(0-24h)</sub>	T ½
(µg/ml)	(h)	((µg.h/ml)	(h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Mediana (intervalo)			

Na faixa de 250 a 3000 mg, a biodisponibilidade é linear em proporção à dose (medida como C<sub>max</sub> e AUC). A absorção não é influenciada pela ingestão simultânea de alimentos.

A hemodiálise pode ser usada para a eliminação da amoxicilina.

#### *Distribuição*

Cerca de 18% da amoxicilina plasmática total está ligada às proteínas e o volume aparente de distribuição é de cerca de 0,3 a 0,4 l/kg.

Após administração intravenosa, a amoxicilina foi encontrada na vesícula biliar, tecido abdominal, pele, gordura, tecidos musculares, fluidos sinovial e peritoneal, bile e pus. A amoxicilina não se distribui adequadamente no líquido cefalorraquidiano.

A partir de estudos em animais, não há evidência de retenção tecidual significativa de material derivado de drogas. A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno (ver secção 4.6).

A amoxicilina demonstrou atravessar a barreira placentária (ver secção 4.6).

#### *Biotransformação*

A amoxicilina é parcialmente excretada na urina como ácido peniciloico inativo em quantidades equivalentes a até 10 a 25% da dose inicial.

### Eliminação

A principal via de eliminação da amoxicilina é através do rim.

A amoxicilina tem uma meia-vida média de eliminação de aproximadamente uma hora e uma depuração total média de aproximadamente 25 l/hora em indivíduos saudáveis. Aproximadamente 60 a 70% da amoxicilina é excretada inalterada na urina durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose única de 250 mg ou 500 mg de amoxicilina. Vários estudos descobriram que a excreção urinária é de 50-85% para amoxicilina durante um período de 24 horas.

A utilização concomitante de probenecida atrasa a excreção de amoxicilina (ver secção 4.5).

### Idade

A meia-vida de eliminação da amoxicilina é semelhante para crianças de 3 meses a 2 anos e crianças maiores e adultos. Para crianças muito pequenas (incluindo recém-nascidos prematuros) na primeira semana de vida, o intervalo de administração não deve exceder a administração de duas vezes ao dia devido à imaturidade da via renal de eliminação. Como os pacientes idosos são mais propensos a ter função renal diminuída, deve-se ter cuidado na seleção da dose e pode ser útil monitorar a função renal.

### Gênero

Após a administração oral de amoxicilina a indivíduos saudáveis do sexo masculino e feminino, o sexo não tem impacto significativo na farmacocinética da amoxicilina.

### Insuficiência renal

A depuração sérica total da amoxicilina diminui proporcionalmente com a diminuição da função renal (ver secções 4.2 e 4.4).

### Insuficiência hepática

Pacientes com insuficiência hepática devem ser administrados com cautela e a função hepática monitorada em intervalos regulares.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com amoxicilina.

## **6. Informações farmacêuticas**

### **6.1 Lista de excipientes**

Estearato de Magnésio BP

Sílica Coloidal Anidra BP

Talco Purificado BP

Cápsulas EHG tamanho "0" Tampa marrom/Corpo amarelo impresso como AMOXY/500 em preto.

### **6.2. Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3. Prazo de validade**

24 meses

### **6.4. Precauções especiais de conservação**

Conservar em local fresco e seco e a uma temperatura abaixo de 30°C

Proteger da luz directa e da umidade. Mantenha fora do alcance das crianças

#### **6.5. Natureza e conteúdo de recipiente**

As capsulas de Amoxicilina 500 mg são embalados em frascos HDPE contendo 500 e 1000 comprimidos e em blisters de 10 comprimidos, embalados numa caixinha contendo 10 blisteres.

#### **6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Segundo a lei local aplicável e procedimento operacional padrão do fabricante

#### **7. Titular de Autorização de Introdução no Mercado**

Farma Holdings SA

Av. de Angola, 3016, Maputo – Moçambique

#### **Fabricado por:**

Strides Pharma Mozambique SA.

Av. das Indústrias, Talhão nº 3217, Parcela nº 726 – Machava.

#### **8. Número de registo/número de Autorização de Introdução no Mercado**

J6037

#### **9. Data da primeira Autorização/Renovação de Introdução no Mercado**

23 de Abril de 2020

#### **10. Data da revisão do texto**