

1. Nome do medicamento

Amoxicillin oral suspension BP 250 mg/5 mL

2. Composição qualitativa e quantitativa

Cada 5 ml da solução contem 250 mg de amoxicilina.

Excipientes: Ver secção 6.1.

3. Forma farmacêutica

Pó para suspensão oral

Pó granulado amarelo a branco amarelado que, ao ser reconstituído com água, origina uma suspensão amarela a branca amarelada

4. Informações clínicas

4.1 Indicações terapêuticas

Amoxicilina Suspensão Oral é indicado para o tratamento das seguintes infecções em adultos e crianças (ver secção 4.2, 4.4 e 5.1):

- 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* na úlcera péptica (duodenal e gástrica).
- Doença de Lyme

A Amoxicilina Oral Suspensão 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 Suspensão Oral selecionada para tratar uma infecção individual deve levar em consideração:

- Os patógenos esperados e sua provável suscetibilidade 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 \geq 40kg:

Indicação*	Dose*
Sinusite bacteriana aguda	250 mg a 500 mg a cada 8 horas ou 750 mg a 1 g a cada 12 horas
Bacteriúria assintomática na gravidez	
Pielonefrite aguda	Para infecções graves 750 mg a 1 g a cada 8 horas
Abscesso dentário com celulite se espalhando	
Cistite aguda	A cistite aguda pode ser tratada com 3 g duas vezes ao dia por um dia
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 protéticas	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 com peso < 40 kg

As crianças podem ser tratadas com Amoxicilina Cápsulas, suspensões de comprimidos dispersíveis ou saquetas.

Amoxicilina Suspensão Pediátrica é recomendado para crianças menores de seis meses de idade.

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

TFG (ml/min)	Adultos e crianças \geq 40 kg	Crianças < 40 kg#
maior que 30	Nenhum ajuste necessário	Nenhum ajuste necessário
10 a 30	Máximo de 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 500mg/dia.	15 mg/kg administrados em dose única diária (máximo 500 mg)
# Na maioria dos casos, a terapia parenteral é preferida.		

Em pacientes em hemodiálise

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

	Hemodiálise
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 até 40kg	15 mg/kg/dia administrados em dose única diária (máximo de 500 mg). 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.

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

Amoxicilina Suspensão Oral é para uso oral.

A absorção de Amoxicilina Suspensão Oral não é prejudicada pelos alimentos.

A terapia pode ser iniciada por via parenteral de acordo com as recomendações de dosagem da formulação intravenosa e continuada com uma preparação oral.

Para instruções sobre a reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

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 a terapia com qualquer penicilina, 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 à penicilina 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 compromisso renal, a dose deve ser ajustada de acordo com o grau de compromisso (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 directamente 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). (consulte a secção 4.9).

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.

O aumento da bilirrubinemia após o seu deslocamento da albumina pode aumentar a icterícia neonatal que pode evoluir para kernicterus (depósitos de bilirrubina não conjugada no tecido cerebral).

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 aumentados e prolongados de amoxicilina.

Alopurinol

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

Tetraciclina

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

Metotrexato

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

Vacina oral contra a febre tifóide

A vacina oral contra a febre tifóide é inativada por antibacterianos.

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).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

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 congênicas. 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 teratogênicos 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 ou 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 e agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica. Prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina (ver secção 4.4).
Distúrbios do sistema imunológico	
Muito raro	Reações 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	
<i>Dados de Ensaio Clínico</i>	
*Comum	Diarréia e náusea
*Incomum	Vômito
<i>Dados pós-comercialização</i>	
Muito raro	Colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica ver secção 4.4). Língua preta cabeluda Descoloração superficial do dente#
Distúrbios hepatobiliares	
Muito raro	Hepatite e icterícia colestática.

	Um aumento moderado em AST e/ou ALT.
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	
<i>Dados de ensaios clínicos</i>	
*Comum:	Erupção cutânea
*Incomum:	Urticária e prurido.
<i>Dados pós-comercialização</i>	
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 sistémicos (DRESS).
Distúrbios renais e do trato urinário	
Muito raro	Nefrite intersticial Cristalúria (ver secção 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.	
#Descoloração superficial dos dentes foi relatada em crianças. Uma boa higiene bucal pode ajudar a prevenir a descoloração dos dentes, pois geralmente pode ser removida pela escovação	

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 em www.mhra.gov.uk/yellowcard.

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de overdose

Sintomas gastrointestinais (como náuseas, vômitos e diarreia) e distúrbios do equilíbrio hidroelectrolítico podem ser evidentes. Foi observada cristalúria por amoxicilina, em alguns casos levando a insuficiência renal. Convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal comprometida ou naqueles recebendo altas doses (ver Seções 4.4 e 4.8).

Tratamento da intoxicação

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

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

5. Propriedades farmacológicas

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: penicilinas de espectro estendido; Código ATC: **J01CA04**.

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:

- Inactivação 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 Susceptibilidade Antimicrobiana (EUCAST) versão 5.0.

Organismo	Ponto de interrupção de MIC (mg/L)	
	Susceptível ≤	Resistente >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Nota ²	Nota ²
Enterococcus spp.3	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 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Nota ⁷	Nota ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Anaeróbios Gram positivos, exceto <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Anaeróbios Gram negativos ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,1259	0,1259
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Pontos de interrupção não relacionados à espécie 10	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 suscetibilidade à amoxicilina pode ser inferida a partir da ampicilina
4. A suscetibilidade dos estreptococos dos grupos A, B, C e G às penicilinas é inferida a partir da suscetibilidade 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. Suscetibilidade 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 suscetibilidade 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 suscetibilidade reduzida.
10. Os pontos de interrupção 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.

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

Aeróbios Gram-negativos: <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i>
Anaeróbios Gram-negativos: <i>Bacteroides spp.</i> (muitas cepas de <i>Bacteroides fragilis</i> são resistentes).
Outros: <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionela spp.</i>
† Susceptibilidade intermediária natural na ausência de mecanismo de resistência adquirido. £ 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.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

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_{max}	T_{max}^*	AUC (0-24h)	$T_{1/2}$
($\mu\text{g/ml}$)	(h)	($\mu\text{g.h/ml}$)	(h)
3,3 \pm 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 \pm 4,56	1,36 \pm 0,56
*Mediana (intervalo)			

No intervalo de 250 a 3000 mg, a biodisponibilidade é linear em proporção à dose (medida como C_{max} 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 inactivo 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

Benzoato de Sódio BP

Carboximetilcelulose de sódio BP

Citrato de sódio BP

Sílica Coloidal Anidra BP

Sacarose BP

Lago de tartrazina de cor IH

Sabor Capsil turvante IH

Sabor morango IH

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

O pó de Amoxicilina 250 mg é embalado em frascos de 100 ml

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

J5997

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

02 de Março de 2020

10. Data da revisão do texto