

## **Resumo das Características do Produto (SmPC)**

### **1. Nome do medicamento**

Amoxicilina suspensão oral 250mg/5ml\*100ml

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

Cada frasco contém Amoxicilina trihidratada equivalente a Amoxicilina 5g

Para a lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### **3. Forma farmacêutica**

Pó para suspensão oral

Pó granulado amarelo pálido para suspensão oral que, quando misturado com água, forma uma suspensão amarela com sabor a limão.

### **4. Particularidades clínicas**

#### **4.1 Indicações terapêuticas**

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

- Sinusite bacteriana aguda
- Otite média aguda
- Amigdalite estreptocócica aguda e faringite
- 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 disseminada
- Infecções de próteses articulares
- Erradicação do *Helicobacter pylori*
- doença de Lyme

A Amoxicilina Suspensão Oral também está indicada na profilaxia da endocardite.

Deve-se considerar a orientação oficial 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 seção 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 relativa à terapêutica prolongada).

##### **Adultos e crianças ≥ 40k**

<b><u>Indicação*</u></b>	<b><u>Dose*</u></b>
Sinusite bacteriana aguda	250 mg a 500 mg a cada 8 horas ou 750 mg a
Bacteriúria assintomática na gravidez	1 g a cada 12 horas
Pielonefrite aguda	Para infecções graves 750 mg a 1 g a cada 8 horas

Abscesso dentário com celulite disseminada	
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 estreptocócica aguda e faringite Exacerbações agudas de bronquite crônica	Para infecções graves 750 mg a 1 g a cada 8 horas por 10 dias
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 de próteses articulares	500 mg a 1 g a cada 8 horas
Profilaxia de endocardite	2 g VO, dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento
Erradicação do Helicobacter	pylori 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)	Fase inicial: 500 mg a 1 g de 8 em 8 horas até um máximo de 4 g/dia em doses divididas durante 14 dias (10 a 21 dias) Fase tardia (envolvimento sistêmico): 500 mg a 2 g a cada 8 horas até um máximo de 6 g/dia em doses fracionadas por 10 a 30 dias

\*Deve-se levar em consideração as diretrizes oficiais de tratamento para cada indicação

**Crianças < 40 kg**

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

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

Crianças com peso igual ou superior a 40 kg devem receber a dosagem para adultos.

*Doses recomendadas:*

Indicação+	Dose+
Sinusite bacteriana aguda	20 a 90 mg/kg/dia em doses fracionadas*
Otite média aguda	
Pneumonia adquirida na comunidade	
Cistite aguda	
Pielonefrite aguda	
Abscesso dentário com celulite disseminada	
Amigdalite estreptocócica aguda e faringite	40 a 90 mg/kg/dia em doses fracionadas*
Febre tifóide e paratifóide	100 mg/kg/dia em três doses fracionadas
Profilaxia de endocardite	50 mg/kg VO, dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento

Doença de Lyme(ver secção 4.4)	Fase inicial: 25 a 50 mg/kg/dia em três doses divididas durante 10 a 21 dias Fase tardia (envolvimento sistêmico): 100 mg/kg/dia em três doses divididas por 10 a 30 dias
<p>+Deve-se levar em consideração as diretrizes oficiais de tratamento para cada indicação.</p> <p>*Esquemas de duas vezes ao dia devem ser considerados apenas quando a dose estiver na faixa superior.</p>	

### **Idoso**

Nenhum ajuste de dose é considerado necessário.

### **Insuficiência renal**

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

*Em pacientes com hemodialese*

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise

	<b>Hemodiálise</b>
<b>Adultos e crianças com mais de 40kg</b>	500mg a cada 24h Antes da hemodiálise deve ser administrada uma dose adicional de 500 mg. Para restabelecer os níveis circulantes do fármaco, outra dose de 500 mg deve ser administrada após a hemodiálise.
<b>Crianças com menos de 40 kg</b>	

*Em pacientes em diálise peritoneal*

Amoxicilina no máximo 500 mg/dia.

### **Insuficiência hepática**

Administrar com precaução e monitorizar a função hepática a 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 ativa, a qualquer uma das penicilinas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. História de uma reação 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 utilização**

#### Reações de hipersensibilidade

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

Reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo anafilactóides e reações adversas cutâneas graves) foram relatadas em pacientes sob terapia com penicilina. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e em indivíduos atópicos. Se ocorrer uma reação alérgica, a terapia com amoxicilina deve ser descontinuada e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída.

#### Microrganismos não susceptíveis

A amoxicilina não é adequada para o tratamento de alguns tipos de infecção, a menos que o patógeno já esteja documentado e conhecido como suscetível ou haja 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

Podem ocorrer convulsões em doentes com insuficiência renal ou em doentes a receber doses elevadas ou em doentes com fatores predisponentes (por exemplo, história 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).

## **Reações 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, consulte a secção 4.8). Esta reação 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.

## **Reação de Jarisch-Herxheimer**

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

## **Supercrescimento de microorganismos não susceptíveis**

O uso prolongado também pode ocasionalmente resultar em supercrescimento de organismos não susceptíveis.

Colite associada a antibióticos foi relatada com quase todos os agentes antibacterianos e pode variar em gravidade de leve 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. Se ocorrer colite associada a antibióticos, a amoxicilina deve ser imediatamente descontinuada, um médico deve ser consultado e uma terapia apropriada deve ser iniciada. Os medicamentos antiperistálticos são contra-indicados nesta situação.

### Terapia prolongada

Avaliação periódica das funções dos sistemas orgânicos; incluindo função renal, hepática e hematopoiética é aconselhável durante 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. Monitoramento apropriado deve ser realizado quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Podem ser necessários ajustes na dose dos anticoagulantes orais para manter o nível de anticoagulação desejado (ver secções 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 ingestão de líquidos e débito urinário adequados para reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina. Em doentes com cateteres vesicais, deve ser mantida uma verificação regular da desobstrução (ver secções 4.8 e 4.9).

### Interferência com testes de diagnóstico

É provável que níveis séricos e urinários elevados de amoxicilina afetem certos testes laboratoriais. Devido às altas concentrações urinárias de amoxicilina, leituras falsas 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 ensaio de estriol em mulheres grávidas.

### Informações importantes sobre excipientes

Este medicamento contém sacarose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém benzoato de sódio (E211) que é ligeiramente irritante para os olhos, pele e membranas mucosas. Pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.

#### **4.5 Interação com outros medicamentos 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 aumento potencial da toxicidade.

##### Vacina tifóide oral

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

##### Anticoagulantes Orais

Os anticoagulantes orais e os 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 prescrito um curso de amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a relação 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 lactação**

### Gravidez

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à toxicidade reprodutiva. Dados limitados sobre o uso de amoxicilina durante a gravidez em humanos não indicam um risco aumentado de malformações congênitas. 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. Conseqüentemente, diarreia e infecção fúngica das membranas mucosas são possíveis no lactente, de modo que a amamentação pode ter que ser interrompida. A amoxicilina só deve ser utilizada 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 dirigir e operar máquinas**

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

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

As reações 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 por 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)

<b>Infecções e infestações</b>	
Muito raro	Candidíase mucocutânea
<b>Distúrbios do sangue e do sistema linfático:</b>	
Muito raros	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).
<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	
Muito raros	Reações alérgicas graves incluindo edema angioneurótico, anafilaxia, doença do soro e vasculite de hipersensibilidade (ver secção 4.4).
Não conhecido	Reação de Jarisch-Herxheimer desconhecida (ver secção 4.4).

<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	
Muito raros	Hipercinesia, tonturas e convulsões (ver secção 4.4).
<b>Problemas gastrointestinais</b>	
<i>Dados de ensaios clínicos</i>	
*Comuns	Diarréia e náusea
*Incomuns	Vômitos
<i>Dados pós-comercialização</i>	
Muito raros	Colite associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica ver secção 4.4). Língua preta peluda Descoloração superficial do dente#
<b>Distúrbios hepatobiliares</b>	
Muito raro	Hepatite e icterícia colestática. Um aumento moderado de AST e/ou ALT.
<b>Distúrbios da pele e tecido subcutâneo</b>	
Dados de Ensaios Clínicos	
*Comum:	erupção cutânea
*Incomum:	urticária e prurido
<i>Dados pós-comercialização</i>	
Muito raros	Reações 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 reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS).
<b>Distúrbios renais e do trato urinário</b>	
Muito rara	Nefrite intersticial Cristalúria (ver secção 4.4 e 4.9 Sobredosagem)
<p>*A incidência desses EAs foi derivada de estudos clínicos envolvendo um total de aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos em uso de amoxicilina.</p> <p># Descoloração superficial dos dentes foi relatada em crianças. Uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dos dentes, uma vez que geralmente pode ser removida com a escovagem.</p>	

### **Notificação de suspeitas de reações adversas**

A notificação de suspeitas de reações 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 reações adversas através do esquema do cartão amarelo.

### **4.9 Superdosagem**

#### Sintomas e sinais de superdosagem

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

## Tratamento de intoxicação

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

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

## **5. Propriedades farmacológicas**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: penicilinas de espectro alargado; Código ATC: J01CA04.

#### Mecanismo de ação

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

A amoxicilina é suscetível à degradação por beta-lactamases produzidas por bactérias resistentes e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina isoladamente 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 de PBPs, que reduzem a afinidade do agente antibacteriano pelo alvo.

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

### Pontos de interrupção

Os pontos de interrupção MIC para amoxicilina são os do Comitê Europeu de Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) versão 5.0.

Organismo	Ponto de interrupção MIC do (mg/)	
	Suscetível ≤	Resistente >
Enterobacteriaceae	81	8
Enterococcus spp.	Nota 2	Note 2
Staphylococcus spp <sup>3</sup> .	4	8
Streptococcus grupos A, B, C e G	Nota4	Nota4
Streptococcus pneumoniae	Nota 5	Nota 5
Viridans grupo streptococci	0,5 2	0,5 2
Haemophilus influenzae	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
Moraxella catarrhalis	Nota 7	Nota 7
Neisseria meningitidis	0,125	1
Anaeróbios Gram positivos, exceto Clostridium difficile <sup>8</sup>	4	8
Anaeróbios Gram negativos <sup>8</sup>	0,5	2
Helicobacter pylori	0.125 <sup>9</sup>	0.125 <sup>9</sup>
Pasteurella multocida	1	1
Pontos de interrupção não relacionados a espécies 10	2	8

- 1 Enterobacteriaceae de tipo selvagem são categorizadas como suscetíveis a aminopenicilinas. Alguns países preferem categorizar isolados de tipo selvagem de *E. coli* e *P. mirabilis* como intermediários. Quando este for o caso, use o ponto de corte MIC  $S \leq 0,5$  mg/L
- 2 A maioria dos estafilococos são produtores de penicilinase, resistentes à amoxicilina. 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 ampilina
- 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 de não meningite. Para isolados classificados como intermediários à ampilina, evite o tratamento oral com amoxicilina. Suscetibilidade inferida a partir da MIC da ampilina.
- 6 Os pontos de interrupção são baseados na administração intravenosa. Isolados positivos para beta-lactamase devem ser relatados como resistentes.
- 7 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 de tipo selvagem daqueles com suscetibilidade 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, particularmente no tratamento de infecções graves. Conforme necessário, deve-se buscar aconselhamento especializado quando a prevalência local de resistência for tal que a utilidade do agente em pelo menos alguns tipos de infecções seja questionável.

Suscetibilidade in vitro de microrganismos à Amoxicilina

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

Enterobacter spp. Klebsiella spp. Pseudomonas spp
<u>Anaeróbios Gram-negativos:</u> Bacteroides spp. (muitas cepas de Bacteroides fragilis são resistentes).
<u>Outras:</u> Chlamydia spp. Mycoplasma spp. Legionela spp.
† Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismo de resistência adquirido. £ Quase todos os S.aureus 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 de administração oral. Após administração oral, a amoxicilina é aproximadamente 70% biodisponível. O tempo até à concentração plasmática máxima (Tmax) 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 a seguir.

Cmax	Tmax *	AUC (0-24h)	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)			

No intervalo 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 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 sinoviais e peritoneais, bÍlis 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 da droga. A amoxicilina, como a maioria das penicilinas, pode ser detectada no leite materno (ver secção 4.6).

Foi demonstrado que a amoxicilina atravessa a barreira placentária (ver secção 4.6).

### biotransformação

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

### Eliminação

A principal via de eliminação da amoxicilina é por via renal.

A amoxicilina tem uma meia-vida de eliminação média 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 a 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 com cerca de 3 meses a 2 anos de idade e crianças mais velhas 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 têm maior probabilidade de apresentar função renal diminuída, deve-se tomar cuidado na seleção da dose e pode ser útil monitorar a função renal.

### Gênero

Após a administração oral de amoxicilina em homens e mulheres saudáveis, o gênero 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 conduzidos estudos de carcinogenicidade com amoxicilina.

## **6. Dados farmacêuticos**

### **6.1 Lista de excipientes**

sacarose

CMS-Na

HPMC

Aspartame

Benzoato de sódio

citrimo

Sabor laranja em pó dióxido de silício

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

Pó seco: 3 anos

Suspensão reconstituída: 7 dias

Suspensões reconstituídas: A 2°C-8°C no frigorífico.

## **6.4 Precauções especiais de armazenamento**

Proteger da luz.

Não conservar acima de 25°C.

Para condições de conservação após reconstituição do medicamento, ver secção 6.3.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Garrafa PET marrom 100ml, 1 garrafa com 1 copo medidor/caixas

## **6.6 Precauções especiais para descarte e outro manuseio**

Verifique se a vedação da tampa está intacta antes de usar.

Inverta e agite o frasco para soltar o pó.

Para preparar adicione 64ml de água potável e agite até que todo o conteúdo esteja disperso

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com os requisitos locais.

**7. Titular da autorização de introdução no mercado**

NOME: GENERICS & SPECIALTIES LDA,

ENDEREÇO: Vale Do Influenze, Rue De Djamanguana 31.021,

Talhão No. 1888, Casa No. 20- Machava, Municipio Da Matola, Provincia Do Maputo,

Moçambique

**8. Nome do fabricante do produto acabado**

REYOUNG PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Add.: No.1, Ruiyang Road, condado de Yiyuan, província de Shandong, República Popular da China.

Tel: 86 533 3223935 Fax: 86 533 3224277

E-mail: wang.shijun@reyoung.com [Http://www.reyoung.com](http://www.reyoung.com)

**9. Número(s) de autorização de comercialização**

Lu20160062

**10. Data da primeira autorização/renovação da autorização**

2016-01-01

**10. Data de revisão do texto**