

amoxicilina

Medley Farmacêutica Ltda.

Pó para suspensão oral

250 mg/5 mL e 500 mg/5 mL

amoxicilina

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral de 250 mg/5 mL e 500 mg/5 mL: frasco para 150 mL de suspensão após reconstituição + seringa dosadora.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE)

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL da suspensão oral de 250 mg/5 mL contém:

amoxicilina tri-hidratada 287 mg (correspondente a 250 mg de amoxicilina)

veículo q.s.p. 5 mL

(benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, dióxido de silício, goma xantana, celulose microcristalina, carmelose sódica, sacarose, silicona, vermelho de ponceau, aroma de morango)

Cada 5 mL da suspensão oral de 500 mg/5 mL contém:

amoxicilina tri-hidratada 574 mg (correspondente a 500 mg de amoxicilina)

veículo q.s.p. 5 mL

(benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, dióxido de silício, goma xantana, celulose microcristalina, carmelose sódica, sacarose, silicona, vermelho de ponceau, aroma de morango)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

As cepas dos seguintes microrganismos geralmente são sensíveis à ação bactericida de amoxicilina *in vitro*:

Gram-positivos

Aeróbios: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* sensível à penicilina, espécies de *Corynebacterium*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.

Anaeróbios: espécies de *Clostridium*.

Gram-negativos

Aeróbios: *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, espécies de *Salmonella*, espécies de *Shigella*, *Bordetella pertussis*, espécies de *Brucella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella septica*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*.

A amoxicilina é susceptível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade deste medicamento não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A amoxicilina (80-90 mg/kg/dia, em duas doses diárias) é indicada como primeira escolha no tratamento da otite média aguda em estágio inicial.

Referência: Casey JR. Treating acute otitis media post-PCV-7: judicious antibiotic therapy. *Postgrad Med.* 2005 Dec;118 (6 Suppl Emerging):32-3, 24-31).

Um estudo duplo cego, randomizado demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia.

Referência: Garrison, GD, *et al.* High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media. *Ann Pharmacother* 38(1):15-19, 2004.

No tratamento de rinosinusite 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 obtida 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 orais incluindo cefuroxima, amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico como opções apropriadas para a terapia de primeira linha na pneumonia adquirida na comunidade em adultos em tratamento ambulatorial e crianças.

Referência: McCracken GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Sep;19(9):924-8.

Jain NK *et al.* (1991) realizaram um estudo com 38 pacientes com diagnóstico de bronquiectasia, o qual demonstrou que a posologia de 3 g de amoxicilina duas vezes ao dia foi eficaz em 66,66% dos pacientes que apresentaram falha com o tratamento com 1,5 g duas vezes ao dia.

Referência: Jain NK, *et al.* Clinical and spirometric improvement in bronchiectasis - effects of varying doses of amoxycillin. *Lung India*. 1991 Aug; 9(3): 90-4.

Baddour *et al.* (1989) relataram 92,3% de sucesso clínico em 231 pacientes do sexo feminino com gonorreia, tratadas com dose única 3 g de amoxicilina e probenecida. Em outro estudo, Klima (1978) submeteu 70 pacientes do sexo masculino com gonorreia aguda, a tratamento com uma dose única de 2 g de amoxicilina, sendo que o regime adotado foi bem sucedido em 98,2% dos casos.

Referência: Baddour LM, Gibbs RS, Mertz G, Cocchetto DM, Noble RC. Clinical comparison of single-oral-dose cefuroxime axetil and amoxicillin with probenecid for uncomplicated gonococcal infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33(6): 801-804.

Klima J. Single dose treatment of acute male gonorrhoea with amoxycillin. *Ceskoslovenska dermatologie* 1978; 53(2): 118-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana contra muitos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, agindo através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

A amoxicilina age rapidamente como agente bactericida e possui o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é susceptível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade deste medicamento não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, entre eles *Staphylococcus* resistente e todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A prevalência de resistência adquirida é dependente do tempo e localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. É desejável que se tenham informações locais quanto à resistência, particularmente quando se tratar de infecções graves.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A amoxicilina é bem absorvida. A administração oral na dosagem de 3 vezes ao dia geralmente produz altos níveis plasmáticos independentemente do momento da ingestão de alimentos. A amoxicilina apresenta boa penetração nas secreções bronquiais e elevadas concentrações urinárias na forma de antibiótico inalterado.

Distribuição

A amoxicilina não é altamente ligada a proteínas plasmáticas; cerca de 18% do total da droga presente no plasma são ligados a proteínas. A amoxicilina se difunde rapidamente na maioria dos tecidos e líquidos corporais, com exceção do cérebro e da medula espinhal. A inflamação geralmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas, e isso pode ser aplicado à amoxicilina.

Excreção

A principal via de eliminação da amoxicilina são os rins. Cerca de 60% a 70% de amoxicilina são excretados inalterados pela urina durante as primeiras seis horas após a administração de uma dose padrão. A meia-vida de eliminação é de aproximadamente uma hora.

A amoxicilina também é parcialmente eliminada pela urina, como ácido peniciloico inativo, em quantidades equivalentes a 10% a 25% da dose inicial.

A administração simultânea de probenecida retarda a excreção da amoxicilina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com a amoxicilina deve-se fazer uma investigação cuidadosa das 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 em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (vide “**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, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

Deve-se evitar a amoxicilina se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rash* eritematoso (mobiliforme) após o uso da amoxicilina tem sido associada a essa condição.

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

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve a grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.

Deve-se ajustar a dose para pacientes com insuficiência renal (vide “**Posologia e Modo de Usar**”).

Muito raramente se observou cristalúria em pacientes com redução do débito urinário e que estavam predominantemente em terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (vide “**Superdose**”).

Casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) têm sido relatados 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 amoxicilina em suspensão oral de 250 mg/5 mL e 500 mg/5 mL contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante da pele, olhos e mucosas. Isto pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.

Alteração na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Gravidez e lactação

Gravidez

A segurança da utilização deste medicamento na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução realizados avaliaram o uso da amoxicilina em camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que as indicadas para seres humanos e não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem prejuízo aos fetos relacionados à medicação. 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 medicamento.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A amoxicilina pode ser administrada durante a lactação. Com exceção do risco de sensibilidade relacionada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina pelo leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

As recomendações especiais são relacionadas à posologia (vide “**Posologia e Modo de Usar**”).

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Assim como outros antibióticos, a amoxicilina pode afetar a flora intestinal, levando a uma menor reabsorção de estrógenos, e reduzir a eficácia de contraceptivos orais combinados.

A administração concomitante de alopurinol durante o tratamento com amoxicilina pode aumentar a probabilidade de reações alérgicas de pele. Recomenda-se que, na realização de testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura, há casos raros de aumento da Razão Normalizada Internacional (RNI) em pacientes tratados com acenocumarol ou varfarina para os quais é prescrito amoxicilina. Se a coadministração for necessária, o tempo de protrombina ou a Razão Normalizada Internacional devem ser cuidadosamente monitorados com a introdução ou retirada do tratamento com a amoxicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente entre (15 e 30 °C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) por 14 dias. Portanto, ao terminar o tratamento, não guarde o frasco para futura reutilização.

Características físicas e organolépticas

- amoxicilina de 250 mg/5 mL: pó homogêneo, fluido, de cor branca a levemente rosa, com aroma de morango. Após reconstituição forma suspensão homogênea, de cor rosa, com aroma e sabor adocicado de morango.

- amoxicilina de 500 mg/5 mL: pó homogêneo, fluido, de cor branca a levemente rosa, com aroma de morango. Após reconstituição forma suspensão homogênea, de cor rosa, com aroma e sabor adocicado de morango.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de preparo da suspensão oral



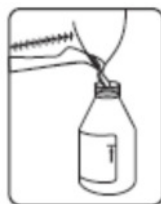
1. Agite o frasco **VIGOROSAMENTE** antes de abri-lo até deixar o pó solto, pois isso facilitará a reconstituição.



2. Abra o frasco e adicione água filtrada com cuidado, até a indicação no rótulo do frasco.



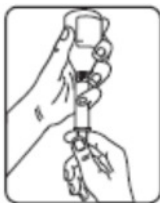
3. Agite o frasco novamente até que o pó se misture totalmente com a água. Realize este procedimento quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja a marca indicada no frasco. Deixe a suspensão repousar por alguns instantes.



4. Espere a espuma abaixar e verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo do frasco. Se não atingir a marca, adicione mais água filtrada até chegar ao nível certo e torne a agitar o líquido para que se forme uma suspensão homogênea.



5. Coloque o adaptador no frasco e verifique se foi bem encaixado.



6. Insira a seringa dosadora no adaptador e, com o frasco de cabeça para baixo, puxe o êmbolo até a dose (mL) prescrita pelo seu médico (a seringa não pode conter ar; para retirá-lo, puxe e empurre o êmbolo com o mesmo vazio). Feche bem o frasco e lave a seringa dosadora após cada utilização.



7. Após a reconstituição, a suspensão oral é válida por 14 dias, devendo ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C). Depois deste período a quantidade restante deve ser descartada.



8. Lembre-se de agitar bem o frasco antes de cada nova administração.

Agite a suspensão oral antes de usá-la.

Posologia

Dose para adultos e crianças acima de 10 anos de idade (inclusive pacientes idosos)

A dose padrão para adultos é de 250 mg três vezes ao dia, aumentada para 500 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Dose	amoxicilina 250 mg/5 mL	amoxicilina 500 mg/5 mL
250 mg (3x ao dia)	5 mL 3x ao dia	Não aplicável
500 mg (3x ao dia)	10 mL 3x ao dia	5 mL 3x ao dia

Tratamento com dosagem alta (máximo recomendável de 6 g ao dia em doses divididas)

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

Dose	amoxicilina 250 mg/5 mL	amoxicilina 500 mg/5 mL
------	-------------------------	-------------------------

Máximo de 6 g ao dia em doses divididas	Não aplicável	60 mL (6 seringas de 10 mL) em doses divididas
3 g (2x ao dia)	Não aplicável	30 mL (3 seringas de 10 mL) 2x ao dia

Tratamento de curta duração

Na gonorreia: dose única de 3 g.

Dose	amoxicilina 250 mg/5 mL	amoxicilina 500 mg/5 mL
3 g	Não aplicável	30 mL (3 seringas de 10 mL)

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

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

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia e claritromicina 500 mg duas vezes ao dia durante sete dias; ou
- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg a 1 g duas vezes ao dia, metronidazol 400 mg três vezes ao dia durante sete dias.

Dose	amoxicilina 250 mg/5 mL	amoxicilina 500 mg/5 mL
1 g (2x ao dia)	20 mL (2 seringas de 10 mL) 2x ao dia	10 mL 2x ao dia
750 mg (2x ao dia)	15 mL (1 seringa de 10 mL + 5 mL) 2x ao dia	7,5 mL 2x ao dia

Dose para crianças (até 10 anos de idade)

A dose padrão para crianças é de 125 mg três vezes ao dia, aumentada para 250 mg três vezes ao dia nas infecções mais graves.

Dose	amoxicilina 250 mg/5 mL	amoxicilina 500 mg/5 mL
125 mg (3x ao dia)	Não aplicável	Não aplicável
250 mg (3x ao dia)	5 mL 3x ao dia	Não aplicável
750 mg (2x ao dia)	15 mL (1 seringa de 10 mL + 5 mL) 3x ao dia	7,5 mL 2x ao dia

Pacientes com insuficiência renal

Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada; dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total, de acordo com o esquema a seguir:

- Adultos e crianças acima de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração de dose.
Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): máximo de 500 mg duas vezes ao dia.

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): máximo de 500 mg uma vez ao dia.

Dose	amoxicilina 250 mg/5 mL	amoxicilina 500 mg/5 mL
500 mg (2x ao dia)	10 mL 2x ao dia	5 mL 2x ao dia
500 mg por dia	10 mL por dia	5 mL por dia

- Crianças abaixo de 40 kg

Insuficiência leve (*clearance* de creatinina maior do que 30 mL/min): nenhuma alteração de dose.

Insuficiência moderada (*clearance* de creatinina de 10 a 30 mL/min): 15 mg/kg duas vezes ao dia (máximo de 500 mg duas vezes ao dia).

Insuficiência grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min): 15 mg/kg uma vez ao dia (máximo de 500 mg).

Pacientes que recebem diálise peritoneal

A posologia indicada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min). A amoxicilina não é removida por diálise peritoneal.

Pacientes que recebem hemodiálise

A posologia recomendada é a mesma dos pacientes com insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina menor do que 10 mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Portanto, uma dose adicional (500 mg para adultos ou 15 mg/kg para crianças abaixo de 40 kg) pode ser administrada durante e no final de cada diálise.

Indica-se a terapia parenteral nos casos em que a via oral é considerada inadequada e, particularmente, para tratamento urgente de infecções graves. Na insuficiência renal, a excreção do antibiótico é retardada e, dependendo do grau de insuficiência, pode ser necessário reduzir a dose diária total.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência. São classificadas como muito comuns (> 1/10), comuns (> 1/100 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 listados a seguir não é exclusiva do uso de amoxicilina e pode ocorrer com outras penicilinas.

A menos que esteja indicado o contrário, a frequência dos eventos adversos é derivada de mais de 30 anos de pós-comercialização.

Reações comuns[#] (> 1/100 e < 1/10): diarreia, náusea e *rash* cutâneo.

Reações incomuns[#] (> 1/1.000 e < 1/100): vômito, urticária e prurido.

Reações muito raras (< 1/10.000)

- leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica, prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina;
- como com outros antibióticos, reações alérgicas graves, inclusive edema angioneurótico, anafilaxia (vide “**Advertências e Precauções**”), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade. Em caso de reação de hipersensibilidade, deve-se descontinuar o tratamento;
- hipercinesia, vertigem e convulsões (podem ocorrer convulsões em pacientes com função renal prejudicada ou que usam altas dosagens);
- candidíase mucocutânea;
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e colite hemorrágica), língua pilosa negra; há relatos de descoloração superficial dos dentes em crianças, mas uma boa higiene oral ajuda a prevenir essa reação, que pode ser facilmente removida pela escovação (somente amoxicilina suspensão oral);
- hepatite e icterícia colestásica; aumento moderado de AST ou ALT (o significado desse aumento ainda não está claro);
- reações cutâneas com eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo;
- nefrite intersticial e cristalúria (vide “**Superdose**”).

[#] A incidência desses efeitos adversos foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6.000 pacientes adultos e pediátricos que faziam uso de amoxicilina. Os demais efeitos foram obtidos a partir de dados de farmacovigilância pós-comercialização.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrointestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.

Observou-se a possibilidade de a amoxicilina causar cristalúria, que em alguns casos pode levar à insuficiência renal. (vide “**Advertências e Precauções**”). A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos
CRF-SP nº 29.482
MS – 1.8326.0125

Registrado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP
CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Lotes 6 a 9 – Conjunto 6 – Trecho 5
Pólo de Desenvolvimento Econômico JK
Santa Maria – DF
Indústria Brasileira

IB150615a



Medley.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2016	DIZERES LEGAIS	VPS	250 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS 500 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS
21/08/2015	0744434/15-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2015	0523909/15-5	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/06/2015	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	250 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS 500 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS
19/08/2015	0738909/15-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica	07/11/2014	1005722/14-6	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VPS	250 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS 500 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR

		Ltda.)							VD AMB X 150 ML + SER DOS
20/01/2015	0049758/15-4	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	1122686/14-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/12/2014	POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	250 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS 500 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS
16/06/2014	0476886/14-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2014	0245112/14-3	10245 – GENÉRICO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	03/11/2014	DIZERES LEGAIS	VPS	250 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS 500 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS
05/12/2013	1029763/13-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	082 1277/13-5	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2013	VERSÃO INICIAL	VPS	250 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS 500 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS

amoxicilina tri-hidratada

Medley Farmacêutica Ltda.

Pó para suspensão oral

400 mg/5 mL

amoxicilina tri-hidratada

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão oral de 400 mg/5 mL: frasco para 100 mL de suspensão após reconstituição + seringa dosadora.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO (DE 2 MESES DE IDADE A 12 ANOS)

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL da suspensão oral de 400 mg/5 mL contém:

amoxicilina tri-hidratada 459,2 mg (correspondente a 400 mg de amoxicilina)

veículo q.s.p. 5 mL

(benzoato de sódio, citrato de sódio di-hidratado, dióxido de silício, goma xantana, celulose microcristalina, carmelose sódica, sacarose, silicona, vermelho de ponceau, aroma de morango)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento 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 rinosinusite 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 obtida 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.

Referência: 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

Este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzilpenicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana, agindo tanto sobre microrganismos Gram-positivos como sobre Gram-negativos e 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 susceptível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade deste medicamento 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 região 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.

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

‡ Susceptibilidade natural intermediária na ausência de mecanismos de resistência

Espécies comumente susceptíveis

- 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 suspensão oral de 400 mg/5 mL tem eficácia equivalente a dos regimes posológicos de administração três vezes ao dia e proporciona um esquema terapêutico mais conveniente para a adesão do paciente ao tratamento. A amoxicilina apresenta 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 estão ligados 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% de amoxicilina são excretados 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 penicilínico 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 penicilinas e cefalosporinas.

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 em pacientes que receberam tratamento com penicilinas. A ocorrência dessas reações é mais provável em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (vide “**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, esteroides 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) após o uso desse fármaco tem sido associada com essa condição.

O uso prolongado também pode ocasionalmente resultar em supercrescimento de microrganismos não sensíveis.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com o uso de antibióticos e a gravidade pode variar de leve à grave (risco de vida). Portanto, é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolveram diarreia durante ou após o uso de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o paciente sentir cólicas abdominais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser avaliado.

Têm 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 (vide “**Posologia e Modo de Usar**”).

Em pacientes com redução do débito urinário, a observação de cristalúria mostrou-se bastante rara, predominantemente na terapia parenteral. Durante a administração de altas doses de amoxicilina, é aconselhável manter ingestão hídrica e débito urinário adequado, a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria (vide “**Superdose**”).

A amoxicilina suspensão oral de 400 mg/5 mL contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante para a pele, olhos e membrana mucosa.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Gravidez e lactação

Gravidez

A segurança deste produto para uso 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 a 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, amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao tratamento.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado 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 suspensão oral de 400mg/5 mL é recomendada para crianças acima de 2 meses de idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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 da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após preparo, manter em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) por 14 dias. Portanto, ao terminar o tratamento, não guarde o frasco para futura reutilização.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de pó homogêneo, fluido, de cor branca a levemente rosa, com aroma de morango. Após reconstituição forma suspensão homogênea, de cor rosa, com aroma e sabor adocicado de morango.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de preparo da suspensão oral



1. Agite o frasco **VIGOROSAMENTE** antes de abri-lo até deixar o pó solto, pois isso facilitará a reconstituição.



2. Abra o frasco e adicione água filtrada com cuidado, até a indicação no rótulo do frasco.



3. Agite o frasco novamente até que o pó se misture totalmente com a água. Realize este procedimento quantas vezes forem necessárias até que o produto atinja a marca indicada no frasco. Deixe a suspensão repousar por alguns instantes.



4. Espere a espuma abaixar e verifique se a mistura atingiu a marca indicada no rótulo do frasco. Se não atingir a marca, adicione mais água filtrada até chegar ao nível certo e torne a agitar o líquido para que se forme uma suspensão homogênea.



5. Coloque o adaptador no frasco e verifique se foi bem encaixado.



6. Insira a seringa dosadora no adaptador e, com o frasco de cabeça para baixo, puxe o êmbolo até a dose (mL) prescrita pelo seu médico (a seringa não pode conter ar; para retirá-lo, puxe e empurre o êmbolo com o mesmo vazio). Feche bem o frasco e lave a seringa dosadora após cada utilização.



7. Após a reconstituição, a suspensão oral é válida por 14 dias, devendo ser conservada em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Depois deste período a quantidade restante deve ser descartada.



8. Lembre-se de agitar bem o frasco antes de cada nova administração.

Agite a suspensão antes de usar.

Posologia

A dose usual diária recomendada é de:

25 mg/kg/dia para o tratamento de infecções leves a moderadas;

45 mg/kg/dia para o tratamento de infecções mais graves.

As tabelas a seguir fornecem instruções para o tratamento de crianças.

Crianças acima de 2 anos: duas vezes ao dia, na dose indicada a seguir:

25 mg/kg/dia	2-6 anos (13-21 kg)	2,5 mL de amoxicilina suspensão 400 mg/5 mL	2x/dia
	7-12 anos (22-40 kg)	5,0 mL de amoxicilina suspensão 400 mg/5 mL	2x/dia
45 mg/kg/dia	2-6 anos (13-21 kg)	5,0 mL de amoxicilina suspensão 400 mg/5 mL	2x/dia
	7-12 anos (22-40 kg)	10,0 mL de amoxicilina suspensão 400 mg/5 mL	2x/dia

Crianças de 2 meses a 2 anos

Crianças de 2 meses a 2 anos devem receber doses de acordo com o peso corporal.

Segue uma tabela para facilitar o esquema terapêutico.

amoxicilina suspensão 400 mg/5 mL			
Peso (kg)	25 mg/kg/dia	45 mg/kg/dia	Frequência da dose
2	0,3 mL	0,6 mL	2x/dia
3	0,5 mL	0,8 mL	2x/dia
4	0,6 mL	1,1 mL	2x/dia
5	0,8 mL	1,4 mL	2x/dia
6	0,9 mL	1,7 mL	2x/dia
7	1,1 mL	2,0 mL	2x/dia
8	1,3 mL	2,3 mL	2x/dia
9	1,4 mL	2,5 mL	2x/dia
10	1,6 mL	2,8 mL	2x/dia
11	1,7 mL	3,1 mL	2x/dia
12	1,9 mL	3,4 mL	2x/dia
13	2,0 mL	3,7 mL	2x/dia

14	2,2 mL	3,9 mL	2x/dia
15	2,3 mL	4,2 mL	2x/dia

A experiência com amoxicilina suspensão oral de 400 mg/5 mL é insuficiente para que se façam recomendações de dosagem para crianças abaixo de 2 meses de idade.

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, a excreção do antibiótico será prolongada e, dependendo do grau de insuficiência renal, poderá ser necessário reduzir a dose total diária.

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) > 30 mL/min, nenhum ajuste de dose é necessário.

Para pacientes com TFG < 30 mL/min, não se recomenda amoxicilina suspensão oral de 400 mg/5 mL.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal e otimizar a absorção de amoxicilina suspensão oral de 400 mg/5 mL, administre o medicamento no início de uma refeição. A duração do tratamento deve ser apropriada para a indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência: muito comuns (> 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 de amoxicilina suspensão oral de 400 mg/5 mL e pode ocorrer com 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.

Reação comum (> 1/100 e < 1/10) #: diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100) #: vômito, urticária e prurido.

Reação muito rara (< 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 (assim como acontece com outros antibióticos), inclusive edema angioneurótico, anafilaxia, 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 do medicamento.
- candidíase mucocutânea.
- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica), língua pilosa negra.

- a descoloração superficial dos dentes já foi identificada em crianças. Uma boa higiene oral pode ajudar na prevenção, já que geralmente há a remoção do produto através da escovação.
- 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 Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo.
- nefrite intersticial e cristalúria (vide “**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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Efeitos gastrintestinais tais como náusea, vômitos e diarreia podem ser evidentes e sintomas de desequilíbrio de água/eletrólitos devem ser tratados sintomaticamente.

Tem sido observada a ocorrência de cristalúria causada por amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (vide “**Advertências e Precauções**”).

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos

CRF-SP nº 29.482

MS – 1.8326.0125

Registrado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Macedo Costa, 55 – Campinas – SP

CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

Medley Farmacêutica Ltda.

Lotes 6 a 9 – Conjunto 6 – Trecho 5

Pólo de Desenvolvimento Econômico JK

Santa Maria – DF

Indústria Brasileira

IB250515a



Medley.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2016	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/04/2016	DIZERES LEGAIS	VPS	400 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS
21/08/2015	0744434/15-6	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	0459937/15-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/05/2015	IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	400 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS
19/08/2015	0738909/15-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 (como Medley Farmacêutica Ltda.)	07/11/2014	1005722/14-6	1959 - GENÉRICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	18/05/2015	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VPS	400 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS
16/06/2014	0476886/14-8	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/04/2014	0245112/14-3	10245 – GENÉRICO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com	03/11/2014	DIZERES LEGAIS	VPS	400 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS

					prazo de análise				
05/12/2013	1029763/13-4	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	0859875/13-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/10/2013	VERSÃO INICIAL	VPS	400 MG/5 ML PÓ SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS