

1. NOME DO MEDICAMENTO

Flemoxin Solutab 500 e 1000 mg, comprimidos dispersíveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flemoxin Solutab 500 mg, comprimidos dispersíveis

Cada comprimido dispersível contém amoxicilina tri-hidratada equivalente a 500 mg de amoxicilina.

Flemoxin Solutab 1000 mg, comprimidos dispersíveis

Cada comprimido dispersível contém amoxicilina tri-hidratada equivalente a 1000 mg de amoxicilina

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Flemoxin Solutab 500 mg, comprimidos dispersíveis

Comprimido oval, branco ou esbranquiçado, com o logótipo e o código “234” num dos lados. No outro lado contém uma ranhura. A ranhura não se destina à divisão do comprimido em doses iguais, é meramente estética.

Flemoxin Solutab 1000 mg, comprimidos dispersíveis

Comprimido oval, branco ou esbranquiçado, com o logótipo e o código “236” num dos lados. No outro lado contém uma ranhura. A ranhura não se destina à divisão do comprimido em doses iguais, é meramente estética.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Flemoxin Solutab está indicada para o tratamento das seguintes infeções em adultos e crianças (ver secções 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite bacteriana aguda
- Otite média aguda
- Amigdalite e faringite estreptocócicas agudas
- Exacerbações agudas da bronquite crónica
- Pneumonia adquirida na comunidade
- Cistite aguda
- Bacteriúria assintomática da gravidez
- Pielonefrite aguda
- Febre tifoide e paratifoide
- Abscesso dentário com celulite disseminada
- Infeções de próteses articulares
- Erradicação de *Helicobacter pylori*
- Doença de Lyme

Flemoxin Solutab também está indicado para a profilaxia da endocardite.

As normas de orientação oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos devem ser tidas em consideração.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose de Flemoxin Solutab selecionada para o tratamento de uma infeção específica deve ter em consideração:

- Os patogénios expectáveis e a sua suscetibilidade provável aos agentes antibacterianos (ver secção 4.4)
- A gravidade e o local da infeção
- A idade, o peso e a função renal do doente, conforme descrito abaixo

A duração do tratamento deve ser determinada pelo tipo de infeção e pela resposta do doente e, geralmente, deve ser a mais curta possível. Algumas infeções requerem períodos de tratamento mais longos (ver secção 4.4 referente a terapêutica prolongada).

Adultos e crianças \geq 40 kg

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 da gravidez	
Pielonefrite aguda	
Abcesso dentário com celulite disseminada	Para infeções graves, 750 mg a 1 g a cada 8 horas
Cistite aguda	A cistite aguda pode ser tratada com 3 g duas vezes por dia durante um dia
Otite média aguda	500 mg a cada 8 horas, 750 mg a 1 g a cada 12 horas
Amigdalite e faringite estreptocócicas agudas	
Exacerbações agudas da bronquite crónica	Para infeções graves, 750 mg a 1 g a cada 8 horas durante 10 dias
Pneumonia adquirida na comunidade	500 mg a 1 g a cada 8 horas
Febre tifoide e paratifoide	500 mg a 2 g a cada 8 horas
Infeções de próteses articulares	500 mg a 1 g a cada 8 horas
Profilaxia da endocardite	2 g oralmente, dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento
Erradicação de <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg a 1 g duas vezes por dia em combinação com um inibidor da bomba de prótons (por exemplo, omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo, claritromicina, metronidazol) durante 7 dias
Doença de Lyme (ver secção 4.4)	Fase inicial: 500 mg a 1 g a cada 8 horas até um máximo de 4 g/dia em doses divididas durante 14 dias (10 a 21 dias) Fase tardia (infeção sistémica): 500 mg a 2 g a cada 8 horas até um máximo de 6 g/dia em doses divididas durante 10 a 30 dias
*As normas de orientação oficiais sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos devem ser tidas em consideração	

Crianças < 40 kg

As crianças podem ser tratadas com Flemoxin Solutab comprimidos dispersíveis.

Flemoxin Suspensão Pediátrica é recomendado para crianças com menos de seis meses de idade.

Às crianças que pesem 40 kg ou mais deve ser prescrita a dose para adultos.

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	
Abcesso dentário com celulite disseminada	
Amigdalite e faringite estreptocócicas agudas	40 a 90 mg/kg/dia em doses divididas*
Febre tifoide e paratifoide	100 mg/kg/dia em três doses divididas
Profilaxia da endocardite	50 mg/kg oralmente, dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento
+As normas de orientação oficiais de tratamento para cada indicação devem ser tidas em consideração.	
*Só devem ser considerados regimes terapêuticos de duas vezes por dia quando a dose se encontra no limite superior.	

Idosos

Não é necessário ajuste de dose.

Compromisso renal

TFG (ml/min)	Adultos e crianças ≥ 40 kg	Crianças ≤ 40 kg#
Superior a 30	Não é necessário ajuste	Não é necessário ajuste
10 a 30	Máximo 500 mg duas vezes por dia	15 mg/kg administrados duas vezes por dia (máximo 500 mg duas vezes por dia)
Inferior a 10	Máximo 500 mg/dia	15 mg/kg administrados como dose única diária (máximo 500 mg)
# Na maioria dos casos, a terapêutica parentérica é preferível.		

Em doentes em hemodiálise

A amoxicilina pode ser removida de circulação pela hemodiálise.

	Hemodiálise
Adultos e crianças ≥ 40 kg	15 mg/kg/dia administrados como dose única diária. Antes da hemodiálise deve ser administrada uma dose adicional de 15 mg/kg. Para repor os níveis circulantes do fármaco, deve ser administrada outra dose de 15 mg/kg após a hemodiálise.

Em doentes em diálise peritoneal

Máximo de 500 mg/dia de amoxicilina.

Compromisso hepático

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

Modo de administração

Flemoxin Solutab é para uso oral.

A absorção de Flemoxin não é afetada pelos alimentos.

A terapêutica pode ser iniciada parentericamente de acordo com as recomendações de dosagem da formulação intravenosa e continuada com uma preparação oral.

Adicionar o comprimido a um copo com água e mexer bem até estar misturado de forma uniforme. Engolir a mistura imediatamente.

4.3 Contraindicações

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

História de reação de hipersensibilidade imediata grave (por exemplo, anafilaxia) a outro agente beta-lactâmico (por exemplo, cefalosporinas, carbapenemes ou monobactam).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

Antes do início da terapêutica com amoxicilina, deve investigar-se cuidadosamente a existência prévia de reações de hipersensibilidade às penicilinas, às cefalosporinas ou a outros agentes beta-lactâmicos (ver secções 4.3 e 4.8).

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves (incluindo reações cutâneas adversas graves e anafilactoides), e ocasionalmente fatais, em doentes em terapêutica com penicilina. Estas reações têm maior probabilidade de ocorrência em indivíduos com história de hipersensibilidade à penicilina e em indivíduos atópicos. Se ocorrer uma reação alérgica, a terapêutica com amoxicilina deve ser suspensa e deve ser instituída terapêutica alternativa apropriada.

Hipersensibilidade associada à síndrome coronária aguda (Síndrome de Kounis)

Em casos raros, foram notificadas reações de hipersensibilidade graves durante o tratamento com amoxicilina (hipersensibilidade associada à síndrome coronária aguda, ver secção 4.8). Deve ser considerado tratamento apropriado.

Microorganismos não-suscetíveis

A amoxicilina não é adequada para o tratamento de alguns tipos de infeção a menos que o patógeno já esteja documentado e se saiba ser suscetível, ou exista uma probabilidade muito elevada de que o patógeno seja adequado para tratamento com amoxicilina (ver secção 5.1). Isto aplica-se particularmente quando se considera o tratamento de doentes com infeções do trato urinário e infeções graves do ouvido, nariz e garganta.

Convulsões

Podem ocorrer convulsões em doentes com função renal comprometida, em doentes a receber doses elevadas ou em doentes com fatores predisponentes (por exemplo, história de convulsões epiléticas, epilepsia controlada ou doenças das meninges (ver secção 4.8)).

Compromisso 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 eritema generalizado e febril associado a pústulas pode ser um sintoma de pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA, ver secção 4.8). Neste caso, a toma de Flemoxin deve ser suspensa e contraindica qualquer administração subsequente.

A amoxicilina deve ser evitada em caso de suspeita de mononucleose infecciosa, pois a ocorrência de erupção morbiliforme tem sido associada a esta condição após a utilização de amoxicilina.

Reação de Jarisch-Herxheimer

A reação de Jarisch-Herxheimer tem sido observada após o tratamento da doença de Lyme com amoxicilina (ver secção 4.8). Esta pode ser diretamente atribuída à atividade bactericida da amoxicilina na bactéria causadora da doença de Lyme, a espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Os doentes devem ser tranquilizados de que este é um efeito frequente do tratamento da doença de Lyme com antibióticos e normalmente cura-se sem tratamento.

Crescimento excessivo de bactérias não-suscetíveis

A utilização prolongada pode, ocasionalmente, resultar no crescimento excessivo de bactérias não-suscetíveis.

Foi notificada colite associada ao uso de antibióticos com praticamente todos os agentes antibacterianos, podendo variar em gravidade desde ligeira a possível risco de vida (ver secção 4.8). Assim, é importante considerar este diagnóstico em doentes que apresentem diarreia durante, ou após, a administração de qualquer antibiótico. Caso ocorra colite associada ao uso de antibióticos, a amoxicilina deve ser imediatamente suspensa, deve ser consultado um médico e deve ser iniciada uma terapêutica adequada. Os medicamentos antiperistálticos estão contraindicados nesta situação.

Terapêutica prolongada

Durante a terapêutica prolongada, aconselha-se a avaliação periódica da função dos sistemas de órgãos, incluindo o renal, o hepático e o hematopoiético. Foram notificadas elevações das enzimas hepáticas e alterações no hemograma (ver secção 4.8).

Anticoagulantes

Foi notificado, ocasionalmente, um prolongamento do tempo de protrombina em doentes a tomarem amoxicilina. Deve realizar-se monitorização adequada quando são prescritos concomitantemente anticoagulantes. Poderão ser necessários ajustes de dose dos anticoagulantes orais para manter o nível pretendido de anticoagulação (ver secções 4.5 e 4.8).

Cristalúria

Em doentes com baixo débito urinário, observou-se muito raramente cristalúria, predominantemente com a terapêutica parentérica. Durante a administração de doses elevadas de amoxicilina é aconselhável a manutenção de um aporte hídrico e um débito urinário adequados, de forma a reduzir a probabilidade de cristalúria devido à amoxicilina. Em doentes algaliados, o estado do cateter deve ser verificado regularmente (ver secções 4.8 e 4.9).

Interferência com os testes de diagnóstico

É provável que níveis séricos e urinários elevados de amoxicilina afetem alguns testes laboratoriais. Devido às elevadas concentrações urinárias de amoxicilina, são frequentes leituras de falsos positivos com métodos químicos.

Durante o tratamento com amoxicilina, recomenda-se que sejam utilizados métodos enzimáticos da glucose oxidase quando se testar a presença de glucose na urina.

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

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Probenecida

A administração concomitante de probenecida não é recomendada. A probenecida diminui a secreção tubular renal da amoxicilina. O uso concomitante de probenecida pode resultar num aumento prolongado dos níveis sanguíneos da amoxicilina.

Alopurinol

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

Tetraciclina

As tetraciclina e outros antibióticos bacteriostáticos podem interferir com os efeitos bactericidas da amoxicilina.

Anticoagulantes orais

Anticoagulantes orais e antibióticos da família da penicilina têm sido amplamente utilizados na prática clínica sem notificações de interação. Contudo, na literatura existem casos de aumento do *international normalised ratio* em doentes a tomar acenocumarol ou varfarina aos quais foi prescrita uma terapêutica de amoxicilina. Se a administração concomitante for necessária, o tempo de protrombina ou o *international normalised ratio* devem ser cuidadosamente monitorizados com a adição ou retirada da amoxicilina. Adicionalmente, poderão ser necessários ajustes na dose dos anticoagulantes orais (ver secções 4.4 e 4.8).

Metotrexato

As penicilinas podem reduzir a excreção do metotrexato provocando um potencial aumento da sua toxicidade.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva. Dados limitados da utilização de amoxicilina durante a gravidez em humanos não indicam existir risco acrescido de malformações congénitas. A amoxicilina pode ser utilizada durante a gravidez quando os potenciais benefícios se sobreponham aos possíveis riscos associados ao tratamento.

Amamentação

A amoxicilina é excretada no leite materno em pequenas quantidades, apresentando um potencial risco de sensibilização. Consequentemente, é possível que ocorra diarreia e infeções fúngicas das membranas mucosas no lactente, de modo que a amamentação poderá ter de ser interrompida. A amoxicilina só deverá ser administrada durante o período de amamentação após avaliação benefício-risco por parte do médico responsável.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito da amoxicilina na fertilidade humana. Estudos de reprodução em animais não revelaram quaisquer efeitos na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

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

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas mais frequentemente notificadas são diarreia, náuseas e erupção cutânea.

As reações adversas recolhidas a partir dos ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização com amoxicilina, organizadas segundo as classes de sistemas de órgãos MedDRA, estão listadas abaixo.

Foi utilizada a seguinte terminologia para a classificação da ocorrência de efeitos indesejáveis:

Muito frequentes ($\geq 1/10$)

Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Muito raros ($< 1/10.000$)

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

Infeções e infestações	
Muito raros	Candidíase mucocutânea
Doenças do sangue e do sistema linfático	
Muito raros	Leucopenia reversível (incluindo neutropenia ou agranulocitose graves), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica. Prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina (ver secção 4.4).
Doenças do sistema imunitário	
Muito raros	Reações alérgicas graves, incluindo angioedema, anafilaxia, doença do soro e vasculite por hipersensibilidade (ver secção 4.4).
Desconhecido	Reação de Jarisch-Herxheimer (ver secção 4.4) e hipersensibilidade associada à síndrome coronária aguda (síndrome de Kounis) (ver secção 4.4),
Doenças do sistema nervoso	
Muito raros	Hipercinésia, tonturas e convulsões (ver secção 4.4 e 4.9)
Desconhecido	Meningite asséptica
Doenças gastrointestinais	
<i>Dados dos Ensaio Clínicos</i>	
*Frequentes	Diarreia e náuseas
*Pouco frequentes	Vómitos
<i>Dados Pós-Comercialização</i>	

Muito raros	Colite associada ao uso de antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa e colite hemorrágica, ver secção 4.4) Língua negra pilosa Descoloração superficial dos dentes [#]
Afeções hepatobiliares	
Muito raros	Hepatite e icterícia colestática. Um aumento moderado da AST e/ou ALT.
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
<i>Dados dos Ensaio Clínicos</i>	
*Frequentes	Erupção cutânea
*Pouco frequentes	Urticária e prurido
Desconhecido	Reação de fotossensibilidade
<i>Dados Pós-Comercialização</i>	
Muito raros	Reações cutâneas tais como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite exfoliativa e bolhosa, pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA) (ver secção 4.4) e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS).
Doenças renais e urinárias	
Muito raros	Nefrite intersticial Cristalúria (ver secções 4.4 e 4.9)
*A incidência destes efeitos indesejáveis resulta de ensaios clínicos envolvendo um total de aproximadamente 6.000 doentes adultos e pediátricos a tomar amoxicilina. # Foi notificada descoloração superficial dos dentes em crianças. Uma boa higiene oral pode ajudar a prevenir a descoloração dentária uma vez que esta pode normalmente ser removida com a escovagem.	

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais de sobredosagem

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais (tais como náuseas, vómitos e diarreia) e perturbação do equilíbrio de fluídos e eletrolítico. Foi observada cristalúria associada à amoxicilina, em alguns casos provocando falha renal. Podem ocorrer convulsões em doentes com função renal comprometida ou a receber doses elevadas (ver secções 4.4 e 4.8).

Tratamento da intoxicação

Os sintomas gastrointestinais podem ser tratados sintomaticamente, tendo em atenção o equilíbrio hidroelectrolítico.

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: penicilinas de largo espectro, código ATC: J01CA04

Mecanismo de ação

A amoxicilina é uma penicilina semissintética (antibiótico beta-lactâmico) que inibe uma ou mais enzimas (frequentemente referidas como proteínas de ligação à penicilina, PBPs) na via biossintética do peptidoglicano bacteriano, que é um componente integrante da estrutura da parede celular bacteriana. A inibição da síntese do peptidoglicano leva a um enfraquecimento da parede celular, normalmente seguido de lise e morte celular.

A amoxicilina é suscetível de sofrer degradação por beta-lactamases produzidas por bactérias resistentes, pelo que o espectro de atividade da amoxicilina isolada não inclui organismos produtores destas enzimas.

Relação farmacocinética/farmacodinâmica

O tempo acima da Concentração Inibitória Mínima (T>CIM) é considerado o principal determinante da eficácia da amoxicilina.

Mecanismo de resistência

Os principais mecanismos de resistência à amoxicilina são:

- Inativação por beta-lactamases bacterianas.
- Alteração das PBPs, que reduzem a afinidade do agente antibacteriano ao seu alvo.

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

Valores de concentrações críticas (*breakpoints*)

As concentrações inibitórias mínimas (CIM) críticas para a amoxicilina são as designadas pelo Comité Europeu de Testes à Suscetibilidade Antimicrobiana (EUCAST) versão 5.0.

Organismo	Valores de CIM crítica (mg/l)	
	Suscetível ≤	Resistente >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Nota ²	Nota ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Estreptococos grupos A, B, C e G	Nota ⁴	Nota ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nota ⁵	Nota ⁵
Grupo <i>Streptococcus viridans</i>	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>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Valores de concentrações críticas não relacionadas com as espécies ¹⁰	2	8

¹As Enterobacteriaceae do tipo selvagem são classificadas como suscetíveis às aminopenicilinas. Alguns países preferem classificar os isolados do tipo selvagem de *E. coli* e *P. mirabilis* como suscetíveis intermédios. Quando é este o caso, utilizar os valores de CIM crítica $S \leq 0,5$ mg/l.

²A maioria dos estafilococos é produtora de penicilinas, que são resistentes à amoxicilina. Os isolados resistentes à meticilina são, com poucas exceções, resistentes a todos os agentes betalactâmicos.

³A suscetibilidade à amoxicilina pode ser inferida a partir da ampicilina.

⁴A suscetibilidade dos estreptococos grupos A, B, C e G às penicilinas é inferida a partir da suscetibilidade à benzilpenicilina.

⁵Os valores de concentrações críticas referem-se apenas a isolados não-meningite. Para isolados classificados como suscetíveis intermédios para a penicilina, o tratamento oral com amoxicilina deve ser evitado. A suscetibilidade é inferida a partir da CIM da ampicilina.

⁶Os valores de concentrações críticas são baseados na administração intravenosa. Os isolados positivos para beta-lactamases devem ser considerados resistentes.

⁷Bactérias produtoras de beta-lactamases devem ser considerados resistentes.

⁸A suscetibilidade à amoxicilina pode ser inferida a partir da benzilpenicilina.

⁹Os valores de concentrações críticas são baseadas em valores-limite epidemiológicos (ECOFFs), que distinguem os isolados do tipo selvagem dos que apresentam suscetibilidade reduzida.

¹⁰Os valores de concentrações críticas não relacionadas com as espécies 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. A informação local sobre resistências é desejável, particularmente para o tratamento de infeções graves. Conforme necessário, deverá ser obtido aconselhamento com peritos quando a prevalência local da resistência é tal que a utilidade do agente em pelo menos algum tipo de infeções é questionável.

Suscetibilidade <i>in vitro</i> de microorganismos para a Amoxicilina
Espécies Geralmente Suscetíveis
<u>Aeróbios Gram-positivos:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Estreptococos beta-hemolíticos (Grupos A, B, C e G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Espécies para as quais a resistência adquirida pode ser um problema
<u>Aeróbios Gram-negativos:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aeróbios Gram-positivos:</u> Estafilococos coagulase negativa <i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Grupo <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Anaeróbios Gram-positivos:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Anaeróbios Gram-negativos:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Outros:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Organismos inerentemente resistentes[†]
<u>Aeróbios Gram-positivos:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Aeróbios Gram-negativos:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Anaeróbios Gram-negativos:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (muitas estirpes de <i>Bacteroides fragilis</i> são resistentes).
<u>Outros:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
[†] Susceptibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquirida. [‡] Quase todos os <i>S. aureus</i> são resistentes à amoxicilina devido à produção de penicilinase. Adicionalmente, todas as estirpes resistentes à meticilina são resistentes à amoxicilina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A amoxicilina dissocia-se totalmente em solução aquosa a pH fisiológico. A amoxicilina é absorvida de forma rápida e eficaz após administração oral. Após administração oral, a biodisponibilidade da amoxicilina é de aproximadamente 70%. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima (T_{max}) é de aproximadamente uma hora.

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

C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} * (h)	AUC _(0-24h) ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	$T_{1/2}$ (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 relação à dose (medida de acordo com a C_{max} e AUC). A absorção não é influenciada pela ingestão simultânea de alimentos.

A hemodiálise pode ser utilizada para eliminar a amoxicilina.

Distribuição

Cerca de 18% da quantidade plasmática total de amoxicilina 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 peritoneal e sinovial, bÍlis e pus. A amoxicilina não se distribui adequadamente no líquido cefalorraquidiano.

Estudos efetuados em animais não demonstraram evidência de retenção tecidual significativa de compostos derivados do fármaco. A amoxicilina, tal como a maioria das penicilinas, pode ser detetada no leite materno (ver secção 4.6).

A amoxicilina atravessa a barreira placentária (ver secção 4.6).

Biotransformação

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

Eliminação

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

A amoxicilina tem uma semivida média de eliminação de aproximadamente uma hora e uma depuração média total 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. Em vários estudos, a excreção urinária da amoxicilina foi de 50-85% em 24 horas.

O uso concomitante de probenecida retarda a excreção de amoxicilina (ver secção 4.5).

Idade

O tempo de semi-vida da amoxicilina para crianças com idade entre 3 meses a 2 anos é comparável a crianças mais velhas e adultos. Para as crianças mais novas (incluindo recém-nascidos prematuros) na primeira semana de vida o intervalo de administração da amoxicilina não deve ser superior a duas vezes por dia devido à imaturidade da via de eliminação renal. Uma vez que os doentes idosos têm mais frequentemente a função renal diminuída, devem ser tomadas precauções na seleção da dose, podendo ser útil monitorizar a função renal.

Género

Após administração oral de amoxicilina a voluntários masculinos e femininos saudáveis, o género não revelou qualquer impacto significativo na farmacocinética da amoxicilina.

Compromisso renal

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

Compromisso hepático

É recomendada precaução em doentes com compromisso hepático e a função hepática deve ser monitorizada em intervalos regulares.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

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

Não foram efetuados estudos do potencial carcinogénico da amoxicilina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Celulose dispersível (E 466)
Celulose microcristalina (E 460)
Crospovidona (E 1202)
Agentes aromatizantes vanilina, tangerina e limão
Sacarina (E 954)
Estearato de magnésio (E 470B).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de alumínio PVC. Os blisters são acondicionados numa embalagem de cartão.
Embalagens de 16 e 32 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Astellas Farma, Lda.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 6,
2740-245 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2234284 – 16 comprimidos dispersíveis, 500mg, blister Alumínio/PVC
N.º de registo: 2234482 – 16 comprimidos dispersíveis, 1000mg, blister Alumínio/PVC
N.º de registo: 4695383 – 32 comprimidos dispersíveis, 500mg, blister Alumínio/PVC
N.º de registo: 4695581 – 32 comprimidos dispersíveis, 1000mg, blister Alumínio/PVC

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de julho de 1994

Data da última renovação: 18 de outubro de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

07/2020