

amoxicilina

EMS S/A

comprimido revestido

875 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

amoxicilina

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999”

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos.

Apresentado em embalagem com 14, 30 (embalagem fracionável), 42 (embalagem fracionável) ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos de 875 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

amoxicilina tri-hidratada * 1004,4 mg

* Equivalente a 875 mg de amoxicilina.

excipiente ** q.s.p. 1 comprimido revestido

** Excipientes: amido de milho pré-gelatinizado, croscarmelose sódica, cloreto de metileno, estearato de magnésio, dióxido de titânio, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina e hipromelose + macrogol.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina 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 rinossinusite 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 obtido 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. (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

O princípio ativo amoxicilina, quimicamente D(-)-alfa-amino p-hidroxibenzilpenicilina, é 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 das paredes das células.

Tem rápida ação bactericida e o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina 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.

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

‡ Suscetibilidade natural intermediária na ausência de mecanismos de resistência.

Espécies comumente suscetíveis

- 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 proporciona 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 está ligado 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% da amoxicilina é excretada 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 peniciloico 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 cefalosporinas e penicilinas.

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 (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes que receberam tratamento com penicilinas. A ocorrência dessas reações é mais provável em indivíduos com histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (ver o item 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, esteróides 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 (mobiliiforme) tem sido associada com essa condição após o uso do fármaco.

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.

Tem 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 (ver o item Posologia e Modo de Usar).

Em pacientes com redução do débito urinário, a observação de cristalúria mostrou-se rara, predominantemente na 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 (ver o item Superdose).

Gravidez e lactação

Gravidez

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

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado 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 comprimidos revestidos não é indicada para crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

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

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservação

Conservar o produto na embalagem original à temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O produto tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa.

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

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

Aspecto físico/características organolépticas

Comprimido revestido na cor branca, oblongo, biconvexo e monosssectado.

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 usar

Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, sem mastigar. Se necessário, podem ser partidos pela metade e engolidos sem mastigar.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal, deve-se administrar o medicamento no início da refeição. A absorção da amoxicilina é otimizada quando o paciente ingere o comprimido no início da refeição.

Posologia

Dose para adultos (inclusive pacientes idosos): Dose padrão para adultos: 875 mg a cada 12 horas.

Tratamento com dose alta (a dose oral máxima recomendada é de 6 g ao dia, divididos)

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

Tratamento de curta duração

Infecção do trato urinário aguda simples: duas doses de 3 g com intervalo de 10 a 12 horas.

Gonorreia: dose única de 3 g.

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

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

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 1 g duas vezes ao dia, claritromicina 500 mg duas vezes ao dia por 7 dias; ou

- omeprazol 40 mg diários, amoxicilina 750 mg-1 g duas vezes ao dia, metronidazol 400 mg três vezes ao dia por 7 dias.

Dose para crianças (abaixo de 40 kg)

Para crianças com menos de 40 kg, recomenda-se amoxicilina suspensão.

Insuficiência renal

Para pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) >30 mL/min, nenhum ajuste de dosagem é necessário. Para pacientes com TFG <30 mL/min, não se recomenda amoxicilina.

Insuficiência hepática

Administrar com cautela e monitorar a função hepática em intervalos regulares. No momento, as evidências são insuficientes para servir de base para uma recomendação de dosagem.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo frequência e sistemas orgânicos: muito comuns ($\geq 1/10$); 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 da amoxicilina e pode ocorrer com o uso de 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.

Reações muito comuns ($> 1/10$): diarreia e náusea, *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.

Reações alérgicas graves (como ocorre com outros antibióticos), inclusive edema angioneurótico anafilático (ver Advertências e Precauções), 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.

Candidíase mucocutânea.

Colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica, ver Advertências e Precauções), língua pilosa negra.

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 Steves-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e exfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo, e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

Nefrite intersticial e cristalúria (ver o item 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 o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

É pouco provável que, em caso de superdosagem de amoxicilina, ocorram problemas. Se forem observados efeitos gastrintestinais, tais como náusea, vômito e diarreia, podem ser evidentes e devem ser tratados sintomaticamente, com atenção ao equilíbrio hidroeletrólítico.

Tem-se observado cristalúria por amoxicilina, que em alguns casos leva à falência renal.

A amoxicilina pode ser removida da circulação por hemodiálise.

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

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0235.0665

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65 – INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Germed Farmacêutica Ltda.

Jaguariúna / SP

Ou

Fabricado por: EMS S/A

São Bernardo do Campo / SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-191914

www.ems.com.br



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/12/2013	1069548/13-6	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Embalagem com 14, 30 (embalagem fracionável), 42 (embalagem fracionável) ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos.
21/08/2014	0692545/14-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0507358/14-8	(10249) - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	04/08/2014	Dizeres Legais	VP / VPS	Embalagem com 14, 30 (embalagem fracionável), 42 (embalagem fracionável) ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos.
05/05/2017	0796136/17-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Restrição de uso	VP / VPS	Embalagem com 14, 30 (embalagem fracionável), 42 (embalagem fracionável) ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos.

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/05/2017	1001113/17-7	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais 9. Reações Adversas	VP / VPS	Embalagem com 14, 30 (embalagem fracionável), 42 (embalagem fracionável) ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos.
04/12/2017	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP	Embalagem com 14, 30 (embalagem fracionável), 42 (embalagem fracionável) ou 280 (embalagem hospitalar) comprimidos revestidos.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	

amoxicilina
EMS S/A
pó para suspensão oral
400 mg/5mL

amoxicilina
“Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999”

D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Amoxicilina tri-hidratada

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral.

400mg/5mL: Embalagem com 1 frasco de 100 mL, acompanhado de 1 seringa dosadora.

Embalagem hospitalar contendo 20 ou 48 frascos de 100 mL, acompanhados de 20 ou 48 seringas dosadoras, respectivamente.

USO ORAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL da suspensão oral contém:

amoxicilina tri-hidratada*..... 459,156 mg

veículo** q.s.p. 5 mL

* Equivalente a 400 mg de amoxicilina.

** Veículo: goma xantana, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A amoxicilina 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 rinossinusite 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 obtido 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.

(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

O princípio ativo amoxicilina – quimicamente, D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina –, é 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 suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina 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.

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

‡Suscetibilidade natural intermediária na ausência de mecanismos de resistência

Espécies comumente suscetíveis

- 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 tem eficácia equivalente à 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 está ligado 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 é excretada 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 peniciloico 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 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 que receberam tratamento com penicilinas. A ocorrência dessas reações é mais provável em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (ver o item Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, a amoxicilina deve ser descontinuada e deve ser substituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteróides 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 (mobiliformes) após o uso desse fármaco tem sido associada a esta 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 morte). 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.

Tem 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 (ver o item 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 (ver o item Superdose).

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, a amoxicilina pode ser considerada apropriada quando os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais associados ao tratamento.

Categoria B de risco na gravidez.

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 associada à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Crianças

A amoxicilina suspensão 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 da amoxicilina, que pode ser ingerida com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenamento

Conservar o produto na embalagem original à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

O produto tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

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 a amoxicilina por 14 dias em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Aspecto físico/características organolépticas

Pó fino, uniforme, na cor branca, com odor e sabor de morango.

Após reconstituído: Suspensão homogênea, na cor branca a levemente amarelada, com odor e sabor 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

Preparo da suspensão



1. Agite o frasco para dispersar o pó.



2. Adicione água filtrada com cuidado, até a marca indicada no frasco.



3. Agite o frasco novamente. Deixe a suspensão repousar por alguns instantes.



4. Verifique se a mistura atingiu a marca indicada no frasco. **Isto é importante!** Do contrário adicione água filtrada novamente, em pequenas porções, agitando o frasco após cada adição, até que a suspensão reconstituída atinja a linha marcada.



5. A suspensão oral, após reconstituição, deve ser mantida à temperatura ambiente, onde se manterá estável por 14 dias. Após esse período deverá ser descartada.



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

Uso neonatal: colocar a tampa interna que acompanha a seringa no frasco; retirar do frasco a dose recomendada, ajustando a seringa dosadora no orifício. Administrar a quantidade contida na seringa diretamente na boca da criança, empurrando o êmbolo até o final. Após o uso, lavar a seringa dosadora enchendo-a com água e empurrando o êmbolo. Repetir a operação várias vezes até que a seringa fique totalmente limpa; fechar o frasco e guarde-o protegido da luz e em lugar seco.

O produto, após reconstituição, apresenta a concentração de 400mg/ 5mL.

Agite a suspensão oral antes de usá-la.

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 abaixo fornecem instruções para o tratamento de crianças.

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

25 mg/kg/dia	2 – 6 anos (13-21 kg)	2,5 mL de amoxicilina suspensão 400mg/5mL	2x/dia
	7-12 anos (22-40 kg)	5,0 mL de amoxicilina suspensão 400mg/5mL	2x/dia
45 mg/kg/dia	2-6 anos (13-21 kg)	5,0 mL de amoxicilina suspensão 400mg/5mL	2x/dia
	7-12 anos (22-40 kg)	10,0 mL de amoxicilina suspensão 400mg/5mL	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/5mL			
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 400mg/5mL é insuficiente para que se faça 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 a amoxicilina.

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal e otimizar a absorção de amoxicilina, 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 ($\geq 1/10$); comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$); incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e muito raras ($< 1/10.000$).

A maioria dos efeitos colaterais descritos abaixo não é exclusividade da amoxicilina 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.

Reações comuns # ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): diarreia e náusea, *rash* cutâneo.

Reações incomuns # ($\geq 1/1.000$ 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.
- 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 coleostática 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 (ver o item 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 <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou 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.

Tem sido observada a ocorrência de cristalúria causada por amoxicilina, em alguns casos levando à insuficiência renal (ver 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.

III) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº1.0235.0608

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio

CRF-SP nº 19.710

Registrado por: EMS S/A.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Germed Farmacêutica Ltda.

Jaguariúna / SP.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-191914

www.ems.com.br



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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/12/2013	1069603/13-2	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	Embalagem com 1 frasco de 100 mL, acompanhado de 1 seringa dosadora. Embalagem hospitalar contendo 20 ou 48 frascos de 100 mL, acompanhados de 20 ou 48 seringas dosadoras, respectivamente.
21/08/2014	0692499/14-9	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	0517669/14-7	(10249) - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	04/08/2014	Dizeres Legais	VP / VPS	Embalagem com 1 frasco de 100 mL, acompanhado de 1 seringa dosadora. Embalagem hospitalar contendo 20 ou 48 frascos de 100 mL, acompanhados de 20 ou 48 seringas dosadoras, respectivamente.

03/08/2015	N/A	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento	VP / VPS	Embalagem com 1 frasco de 100 mL, acompanhado de 1 seringa dosadora. Embalagem hospitalar contendo 20 ou 48 frascos de 100 mL, acompanhados de 20 ou 48 seringas dosadoras, respectivamente.
------------	-----	---	-----	-----	-----	-----	---------------------------------	----------	---

amoxicilina

EMS S/A

pó para suspensão oral

250mg/5mL e 500mg/5mL

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

LEIA ESTA BULA ATENTAMENTE ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO.

amoxicilina

“Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999”

APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão oral.

250mg/5mL: Embalagem com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador.

500mg/5mL: Embalagem com 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar contendo 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 5 mL da suspensão oral (após reconstituição) contém:

amoxicilina tri-hidratada*287 mg

veículo* *q.s.p.5 mL

*equivalente a 250 mg de amoxicilina

**Veículo: carmelose sódica + celulose microcristalina, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

Cada 5 mL da suspensão oral (após reconstituição) contém:

amoxicilina tri-hidratada*573,944 mg

veículo** q.s.p.5 mL

*equivalente a 500 mg de amoxicilina

**Veículo: goma xantana, sacarina sódica, essência de morango, citrato de sódio di-hidratado, ciclamato de sódio, dióxido de silício e sacarose.

II- 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 da 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 suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina não abrange os microrganismos que produzem essas enzimas, ou seja, não inclui *Staphylococcus* resistente nem todas as cepas de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

A suscetibilidade à amoxicilina irá variar de acordo com a região e com o tempo. Sempre que disponíveis, dados de sensibilidade locais devem ser consultados. Quando necessário, devem ser feitos testes amostragem microbiológica e testes de sensibilidade.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Amoxicilina (80-90mg/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 Emerg):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 rinossinusite 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 indicam 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.

Jain NK et al (1991) realizou 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 1,5g 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

O princípio ativo amoxicilina, quimicamente D(-)-alfa-amino p-hidroxibenzil penicilina, é 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 suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade da amoxicilina 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.

Suscetibilidade *in vitro* de micro-organismos à amoxicilina

Espécies comumente suscetíveis:

Aeróbios gram-positivos: *Bacillus anthracis*, *Enterococcus faecalis**, estreptococos beta-hemolíticos*, *Listeria monocytogenes*

Aeróbios gram-negativos: *Bordetella pertussis*

Outra: *Leptospira icterohaemorrhagiae*, *Treponema pallidum*

Espécies para as quais resistência adquirida pode ser um problema:

Aeróbios gram-negativos: *Escherichia coli**, *Haemophilus influenzae**, *Helicobacter pylori**, *Proteus mirabilis**, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae**, *Pasteurella spp.*, *Vibrio cholerae*

Aeróbios gram-positivos: estafilococos coagulase negativo*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus aureus**, *Streptococcus pneumoniae**, Streptococcus do grupo Viridans*

Anaeróbios gram-positivos: *Clostridium spp.*

Anaeróbios gram-negativos: *Fusobacterium spp.*

Outros: *Borrelia burgdorferi*

Organismos inerentemente resistentes:

Aeróbios gram-positivos: *Enterococcus faecium*†

Aeróbios gram-negativos: *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*

Anaeróbios gram-negativos: *Bacteroides spp.* (muitas cepas de *Bacteroides fragilis* são resistentes)

Outros: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

*Eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos;

†Suscetibilidade intermediária natural na ausência de mecanismos adquiridos de resistência

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% da amoxicilina são excretadas inalteradas 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.

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 das reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada.

Há relatos de reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas severas anafilactoides e cutâneas) em pacientes sob tratamento com penicilinas. Essas reações são mais prováveis em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (ver 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, esteróides 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 suscetíveis.

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.

Deve-se ajustar a dose para pacientes com insuficiência renal (ver 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 (ver Superdose).

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.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e 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 produto 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 B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

ATENÇÃO FENILCETONÚRICOS: CONTÉM FENILALANINA.

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 (ver a seção Posologia e Modo de Usar).

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 amoxicilina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

Manter fora do alcance de crianças

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Após preparo da suspensão, conservar em geladeira (entre 2° e 8°C), sendo o produto válido por 14 dias após a reconstituição.

O produto tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem.

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 o produto por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

Aspecto físico/características organolépticas

250mg/5mL:

Pó fino, uniforme, na cor branca, com odor e sabor de morango.

Após reconstituído: Suspensão homogênea, na cor branca a levemente amarelada, com odor e sabor de morango.

500mg/5mL:

Pó fino, uniforme, na cor branca, com odor e sabor de morango.

Após reconstituído: Suspensão homogênea, na cor branca, com odor e sabor 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 usar

Preparo da suspensão:

1. Verifique se o selo está intacto antes do uso do produto;
2. Para liberar o pó que fica preso no fundo do frasco, agite-o antes de abri-lo. Isso facilitará a reconstituição;
3. Ponha água filtrada no frasco até a marca indicada e agite-o bem para que o pó se misture totalmente com a água;
4. Se a mistura não atingir a marca indicada, espere a espuma baixar e complete (lentamente) com água filtrada, agite outra vez o frasco e espere a espuma baixar até que produto atinja exatamente a marca indicada;

Utilize o copo dosador para tomar o medicamento.

A suspensão oral, após reconstituição, ficará estável por 14 dias em temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

Agite a suspensão oral antes de usá-la.

Posologia

Dose para adultos e crianças acima de 40 kg

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

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

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

Tratamento de curta duração

Na gonorreia: dose única de 3 g.

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

Administrar amoxicilina na dose de 750mg a 1g 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.

Dose para crianças abaixo de 40kg

A dose para crianças é de 20 a 50mg/kg/dia em doses divididas (três vezes ao dia), até um máximo de 150mg/kg/dia em doses divididas.

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.

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

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/ crianças acima de 40kg 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 a <1/10), incomuns (>1/1.000 a <1/100), raras (>1/10.000 a <1/1.000) e muito raras (<1/10.000).

A maioria dos efeitos colaterais listados a seguir não é exclusiva do uso da 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 e náusea, *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 (ver 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) e meningite asséptica;
- 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 para amoxicilina em 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, e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS);
- nefrite intersticial e cristalúria (ver 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 Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, 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 (ver 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.

III- DIZERES LEGAIS

Reg. M.S. nº 1.0235.0465

Farm. Resp.: Dra. Telma Elaine Spina

CRF-SP nº 22.234

Registrado por: EMS S/A.

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08, Bairro Chácara Assay.

Hortolândia-SP / CEP: 13186-901

CNPJ: 57.507.378/0003-65 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: Germed Farmacêutica Ltda.

Jaguariúna - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

SAC 0800-191914

www.ems.com.br



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/12/2013	1070648/13-8	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Não houve alteração no texto de bula. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. 500mg/5mL; 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.
21/08/2014	0692404/14-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	0517780/14-4	(10249) - GENÉRICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	28/07/2014	Dizeres Legais	VP / VPS	250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. 500mg/5mL; 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.
13/03/2015	0225421/15-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Posologia e modo de usar Como devo usar este medicamento?	VP / VPS	250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. 500mg/5mL; 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo

							este medicamento? Versão Profissional: 8 – Posologia e Modo de usar		com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.
13/03/2017	0398118/17-5	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Cuidados de conservação	VP / VPS	250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. 500mg/5mL; 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.
04/12/2017	2257063/17-2	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	6- Como devo usar este medicamento	VP	250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. 500mg/5mL; 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.
							8. Quais os males que este medicamento pode me causar?		
							5. Advertências e precauções		
							8. Posologia e modo de usar	VPS	
							9. Reações adversas		
18/10/2018	1010184/18-5	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	I- identificação do medicamento 6. Como devo usar este medicamento? Iii- dizeres legais	VP	250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. 500mg/5mL; 1 frasco de 150

							<p>I- identificação do medicamento</p> <p>3. Características farmacológicas</p> <p>8. Posologia e modo de usar</p> <p>iii- dizeres legais</p>	VPS	mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.
20/11/2019	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p>	VP	<p>250mg/5mL: Embalagens com 1 frasco de 80 mL, 100 mL ou 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador.</p> <p>500mg/5mL; 1 frasco de 150 mL, acompanhado de 1 copo dosador. Embalagem hospitalar com 20, 40 ou 50 frascos de 150 mL, acompanhados de 20, 40 ou 50 copos dosadores, respectivamente.</p>
							<p>3.características farmacológicas</p> <p>7. Cuidados de armazenamento do medicamento</p> <p>9. Reações adversas</p>	VPS	