

## CLAMOXYL

### Tri-hidrato de amoxicilina

### COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cápsulas de *CLAMOXYL* de 250 mg com 250 mg de amoxicilina por cápsula.

Cápsulas de *CLAMOXYL* de 500 mg com 500 mg de amoxicilina por cápsula.

Xarope de *CLAMOXYL* de 125 mg com 125 mg de amoxicilina por dose de 5 mL.

Xarope Forte de *CLAMOXYL* de 250 mg com 250 mg de amoxicilina por dose de 5 mL.

Suspensão Pediátrica de *CLAMOXYL* com 125 mg de amoxicilina por dose de 1,25 mL.

A amoxicilina está presente como o tri-hidrato nas apresentações orais de *CLAMOXYL*.

### FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas de *CLAMOXYL*: cápsulas castanho-avermelhadas e douradas (podem ser referidas como "vermelhas e amarelas" em alguns mercados). Letras "GS LEX" impressas nas cápsulas de 250 mg e "GS JVL" nas de 500 mg.

Xarope e Xarope Forte de *CLAMOXYL*: suspensões com aroma de limão, pêssego e morango. Apresentadas em pó em frascos para preparação de 60 mL ou 100 mL.

Suspensão Pediátrica de *CLAMOXYL*: suspensão com aroma de limão, pêssego e morango. Apresentada em pó em frascos.

### INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### Indicações

O *CLAMOXYL* deve ser utilizado em conformidade com as diretrizes oficiais locais de prescrição de antibióticos e os dados de suscetibilidade locais.

O *CLAMOXYL* é um antibiótico de largo espectro indicado para o tratamento de infecções bacterianas de ocorrência comum, tais como:

- Infecções do trato respiratório superior, por exemplo, infecções dos ouvidos, nariz e garganta, otite média.
- Infecções do trato respiratório inferior, por exemplo, exacerbações agudas de bronquite crônica, lobar e broncopneumonia.
- Infecções do trato gastrointestinal, por exemplo, tifoide e febre paratifoide.
- Infecções do trato geniturinário, por exemplo, cistite, uretrite, pielonefrite, bacteriúria da gravidez, aborto séptico, sépsis puerperal.

- Outras infeções incluindo *Borreliose (Borrelia burgdorferi)* (doença de Lyme).
- Infeções cutâneas e dos tecidos moles.
- Infeções do trato biliar.
- Osteomielites.
- Infeções pélvicas.
- Gonorreia (estirpes sem produção de penicilinase).
- Sépsis.
- Endocardite.
- Meningite.
- Peritonite.
- Abscesso dentário (como tratamento adjuvante à gestão cirúrgica).
- Erradicação da *Helicobacter pylori* na doença ulcerosa péptica (duodenal e gástrica).

As infeções tais como sépsis, endocardite e meningite devido a organismos suscetíveis devem ser tratadas inicialmente com doses elevadas de um tratamento parenteral e, quando adequado, em combinação com outro antibiótico.

*Profilaxia da endocardite:* o *CLAMOXYL* pode ser utilizado para a prevenção da bacteriemia associada a procedimentos, como a extração dentária, em doentes em risco de desenvolver endocardite (ver a Tabela em *Dosagem e posologia*).

A suscetibilidade à amoxicilina varia consoante a geografia e o horário, e os dados de suscetibilidade locais devem ser consultados quando disponíveis. Quando necessário, devem ser recolhidas amostras microbiológicas e realizados testes de suscetibilidade (ver *Farmacodinâmica*).

## Dosagem e posologia

- **Adultos e crianças com mais de 40 kg:**

*Dosagem padrão para adultos:* 250 mg 3 vezes por dia, podendo ir até às 500 mg 3 vezes por dia para infeções mais graves.

*Tratamento com dosagem elevada* (dosagem oral máxima recomendada de 6 g por dia em doses divididas): é recomendada uma dosagem de 3 g duas vezes por dia em casos adequados para o tratamento de infeção purulenta grave ou recorrente do trato respiratório.

*Tratamento de curta duração:* infeção do trato urinário aguda simples: duas doses de 3 g com 10 a 12 horas de intervalo. Abscesso dentário: duas doses de 3 g com 8 horas de intervalo. Gonorreia: dose única de 3 g.

*Erradicação da H. pylori:* 750 mg a 1 g de amoxicilina duas vezes por dia em combinação com um inibidor de bomba de prótons (por exemplo, omeprazol, lansoprazol) e outro antibiótico (por exemplo, claritromicina, metronidazol) durante 7 dias.

- **Crianças com menos de 40 kg:**

Dosagem padrão para crianças: 125 mg 3 vezes por dia, podendo ir até às 250 mg 3 vezes por dia para infecções mais graves.

A Suspensão Pediátrica de *CLAMOXYL* é recomendada para criança com menos de 6 meses de idade.

Otite media aguda: 750 mg duas vezes por dia, durante 2 dias, podem ser utilizados como uma forma de tratamento alternativa.

- **Doentes com compromisso renal:**

No compromisso renal, a excreção do antibiótico será retardada e, consoante o grau de compromisso, poderá ser necessário reduzir a dosagem total diária de acordo com o seguinte esquema:

*Adultos e crianças com mais de 40 kg:*

- |   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| Compromisso ligeiro (clearance da creatina superior a 30 mL/min)            | - Sem alteração na dosagem            |
| Compromisso ligeiro (clearance da creatina 10 a 30 mL/min), dose máxima     | - Máximo de 500 mg duas vezes por dia |
| Compromisso grave (clearance da creatina inferior a 10 mL/min), dose máxima | - 500 mg/dia                          |

*Crianças com menos de 40 kg:*

- |   |                               |
|---|-------------------------------|
| Compromisso ligeiro (clearance da creatina superior a 30 mL/min)                                  | - Sem alteração na dosagem    |
| Compromisso ligeiro (clearance da creatina 10 a 30 mL/min), (máximo de 500 mg/duas vezes por dia) | - 15 mg/kg duas vezes por dia |
| Compromisso grave (clearance da creatina inferior a 10 mL/min) (máximo de 500 mg)                 | - 15 mg/kg uma vez por dia    |

*Doentes a receber diálise peritoneal:*

Máximo de 500 mg/dia de amoxicilina. Dosagem no caso de doentes com compromisso renal grave (clearance da creatina inferior a 10 mL/min). A amoxicilina não é removida pela diálise peritoneal.

*Doentes a receber hemodiálise:*

Dosagem no caso de doentes com compromisso renal grave (clearance da creatina inferior a 10 mL/min).

A amoxicilina é removida da circulação por hemodiálise. Por esse motivo, pode ser administrada 1 dose adicional (500 mg para adultos ou 15 mg/kg para crianças com menos de 40 kg) durante a diálise e no fim de cada diálise.

*Profilaxia da endocardite:* ver a tabela abaixo.

***Profilaxia da endocardite:***

Deverão tomar-se em consideração as diretrizes oficiais e/ou do hospital e os formulários dentários.

<b>Condição</b>		<b>Adultos e crianças com mais de 40 kg</b>	<b>Crianças com menos de 40 kg</b>
<i>Procedimentos dentários:</i> Em doentes com o risco mais elevado de endocardite infecciosa que exige a manipulação da região gengival ou periapical dos dentes, ou a perfuração da mucosa oral.	Em doentes sem anestesia geral.	2 g como uma dose oral única 30 a 60 minutos antes do procedimento.	50 mg/kg como uma dose oral única 30 a 60 minutos antes do procedimento.

O tratamento parenteral é indicado se a via oral for considerada impraticável ou desadequada, em particular, no caso do tratamento urgente de infecção grave.

## **Contraindicações**

A amoxicilina é uma penicilina e não deve ser administrada a doentes com um histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (por exemplo, penicilinas e cefalosporinas).

## **Advertências e precauções**

Antes de iniciar o tratamento com *CLAMOXYL*, deve-se fazer uma investigação cuidadosa sobre as reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas.

Foram notificadas reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas graves anafilactoides e cutâneas) em doentes que receberam tratamento com penicilinas. A ocorrência dessas reações é mais provável em indivíduos com um histórico de hipersensibilidade a antibióticos betalactâmicos (ver *Contraindicações*). Se ocorrer uma reação alérgica, a amoxicilina deve ser suspensa e deve ser instituído um tratamento alternativo adequado. As reações anafiláticas graves podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário oxigénio, esteroides intravenosos e gestão das vias aéreas, incluindo intubação.

A amoxicilina deve ser evitada se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de erupção morbiliforme tem sido associada a esta condição após a utilização da amoxicilina.

A utilização prolongada também pode ocasionalmente resultar em supercrescimento de microrganismos não suscetíveis.

Foi notificada colite pseudomembranosa com a utilização de antibióticos e a gravidade pode variar de leve a grave (risco de vida). Por esse motivo, é importante considerar o diagnóstico em doentes que desenvolveram diarreia durante ou após a utilização de antibióticos. Se ocorrer diarreia prolongada ou significativa ou o doente sentir dores abdominais, o tratamento deve ser imediatamente suspenso e o doente deve ser avaliado.

A dose deve ser ajustada para doentes com insuficiência renal (ver *Dosagem e posologia*).

Em doentes com redução do débito da urina, foi observada muito raramente cristalúria, predominantemente com o tratamento parenteral. Durante a administração de doses elevadas de amoxicilina, é aconselhável manter a ingestão hídrica e o débito de urina adequados a fim de reduzir a possibilidade de cristalúria por amoxicilina (ver *Sobredosagem*).

Foi notificado o prolongamento anormal de tempo de protrombina (relação normalizada internacional aumentada) em doentes a receber *CLAMOXYL* e anticoagulantes orais. Deve ser realizada uma monitorização adequada quando são prescritos anticoagulantes simultaneamente. Os ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível de anticoagulação pretendido.

A Suspensão Pediátrica de *CLAMOXYL* contém benzoato de sódio que provoca uma ligeira irritação na pele, nos olhos e na membrana mucosa. Pode aumentar o risco de icterícia em recém-nascidos.

As suspensões de *CLAMOXYL* podem conter aspartame que é uma fonte de fenilalanina e, por conseguinte, devem ser utilizadas com cuidado em doentes com fenilcetonúria.

As suspensões de *CLAMOXYL* podem conter sorbitol. Se tiver sido informado pelo seu médico de que tem uma intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

## **Interações**

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

À semelhança de outros antibióticos, o *CLAMOXYL* pode afetar a flora intestinal, levando à menor reabsorção de estrogénios e à eficácia reduzida dos contraceptivos orais combinados.

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

Recomenda-se que, ao realizar testes para verificar a presença de glicose na urina durante o tratamento com *CLAMOXYL*, sejam utilizados métodos de glicose-oxidase enzimática. Devido às concentrações urinárias elevadas de amoxicilina, as leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

Na literatura existem casos raros de relação normalizada internacional aumentada em doentes mantidos com acenocumarol ou varfarina, ao receberem um tratamento com amoxicilina. Se a coadministração for necessária, deve monitorizar-se atentamente o tempo de protrombina ou a relação normalizada internacional, ao adicionar ou retirar o *CLAMOXYL*.

## **Gravidez e aleitamento**

### **Gravidez**

A segurança deste medicamento para utilização na gravidez humana não foi estabelecida por estudos devidamente controlados em mulheres grávidas. Foram realizados estudos de reprodução em ratinhos e ratos com doses até 10 vezes maiores do que a administrada em seres humanos e estes estudos não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem de prejuízo para os fetos devido à amoxicilina. O *CLAMOXYL* pode ser utilizado durante a gravidez quando os potenciais benefícios superam os potenciais riscos associados ao tratamento.

## Aleitamento

O *CLAMOXYL* pode ser administrado durante o aleitamento. Com exceção do risco de sensibilização associado à excreção de quantidades vestigiais de amoxicilina no leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

## Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos adversos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

## Reações adversas

Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação de efeitos indesejáveis: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ).

A maioria dos efeitos secundários indicados abaixo não é exclusiva do *CLAMOXYL* e pode ocorrer com a utilização de outras penicilinas.

Salvo indicação em contrário, a frequência dos acontecimentos adversos (AEs) é proveniente de mais de 30 anos de notificações pós-comercialização.

### Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito raras: Leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica.

Prolongamento do tempo de hemorragia e do tempo de protrombina.

### Doenças do sistema imunitário

Muito raras: À semelhança de outros antibióticos, reações alérgicas graves, incluindo edema angioneurótico, anafilaxia (ver *Advertências e precauções*), doença do soro e vasculite por hipersensibilidade.

Se for notificada uma reação de hipersensibilidade, deve-se suspender o tratamento (ver também *Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos*).

### Doenças do sistema nervoso

Muito raras: Hipercinesia, tonturas e convulsões. Podem ocorrer convulsões em doentes com função renal insuficiente ou nos que recebem doses elevadas.

### Infeções e infestações

Muito raras: Candidíase mucocutânea.

### **Doenças gastrointestinais**

#Frequentes: Diarreia e náuseas.

#Pouco frequentes: Vômito.

Muito raras: Colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica, ver *Advertências e precauções*).  
Língua vilosa negra.  
Foi notificada descoloração dos dentes superficial em crianças.  
Um boa higiene oral pode ajudar a evitar a descoloração dos dentes, uma vez que normalmente pode ser removida pela escovagem (*apenas para formulações em suspensão*).

### **Afeções hepatobiliares**

Muito raras: Hepatite e icterícia colestática. Aumento moderado da AST e/ou ALT.

O significado desse aumento não está claro.

### **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos**

#Frequentes: Erupção cutânea.

#Pouco frequentes: Urticária e prurido.

Muito raras: Reações cutâneas como eritema multiforme, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e exfoliativa, pustulose exantematosa generalizada aguda (AGEP) e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

(Ver também *Doenças do sistema imunitário*.)

### **Anomalias do rim e do trato urinário**

Muito raras: Nefrite intersticial e cristalúria (ver *Sobredosagem*).

#A incidência destes AEs foi determinada a partir de estudos clínicos que envolveram aproximadamente 6000 doentes adultos e pediátricos que tomaram amoxicilina.

### **Sobredosagem**

Podem ser observados efeitos gastrintestinais, tais como náuseas, vômito e diarreia, e sintomas de desequilíbrio hidroeletrólítico devem ser tratados sintomaticamente.

Tem-se observado cristalúria por amoxicilina, que, em alguns casos, leva à insuficiência renal (ver *Advertências e precauções*).

O *CLAMOXYL* pode ser removido da circulação por hemodiálise.



## PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Farmacodinâmica

A amoxicilina é uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem um largo espectro de atividade antibacteriana contra muitos dos microrganismos gram-positivos e gram-negativos, atuando através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo das paredes das células. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, como tal, o espectro de atividade da amoxicilina não inclui microrganismos que produzem essas enzimas, incluindo entre eles estafilococos resistentes, e todas as estirpes de *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Enterobacter*.

Tem uma rápida ação bactericida e o perfil de segurança de uma penicilina.

A prevalência de resistência adquirida depende do tempo e da localização geográfica e para algumas espécies pode ser muito alta. São recomendadas informações locais sobre a resistência, especialmente no tratamento de infecções graves.

#### **Suscetibilidade in vitro de microrganismos à amoxicilina**

Os casos em que a eficácia clínica da amoxicilina foi demonstrada em estudos clínicos estão indicados por um asterisco (\*).

†Suscetibilidade intermédia natural na ausência de mecanismos de resistência adquiridos.

#### **Espécies normalmente suscetíveis**

##### Aeróbios gram-positivos:

*Bacillus anthracis*

*Enterococcus faecalis*\*

Estreptococos beta-hemolíticos\*

*Listeria monocytogenes*

##### Aeróbios gram-negativos:

*Bordetella pertussis*

##### Outros:

*Leptospira icterohaemorrhagiae*

*Treponema pallidum*

#### **Espécies para as quais a 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 negativos\*

*Corynebacterium* spp.

*Staphylococcus aureus* \*

*Streptococcus pneumoniae*\*

Estreptococos 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 estirpes de *Bacteroides fragilis* são resistentes)

Outros:

*Chlamydia* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Legionella* spp.

## Farmacocinética

A amoxicilina é bem absorvida. A administração oral, normalmente numa dosagem conveniente três vezes por dia, produz elevados níveis séricos independentemente do horário de ingestão dos alimentos. A amoxicilina proporciona uma boa penetração nas secreções brônquicas e concentrações urinárias elevadas de antibiótico inalterado.

A amoxicilina não apresenta uma elevada ligação às proteínas; cerca de 18% do teor total do fármaco no plasma liga-se a proteínas. A amoxicilina propaga-se rapidamente pela maioria dos tecidos e fluidos corporais, com exceção do cérebro e do líquido cefalorraquidiano. A inflamação normalmente aumenta a permeabilidade das meninges às penicilinas e isto pode aplicar-se à amoxicilina.

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

A amoxicilina também é parcialmente excretada 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 do fármaco são também excretadas nas fezes e na bÍlis.

## INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### Prazo de validade

O prazo de validade está indicado na embalagem.

A suspensão reconstituída deve ser utilizada no prazo de 14 dias.

### Precauções especiais de conservação

Mantenha fora do alcance das crianças.

Todas as apresentações devem ser armazenadas num local seco, abaixo de 25 °C ou 30 °C (consulte a embalagem para obter mais informações).

A suspensão reconstituída deve ser armazenada abaixo de 25 °C ou refrigerada entre 2 °C e 8 °C (consulte a embalagem para obter mais informações).

## **Instruções de utilização/manuseamento**

Instruções para criar a suspensão:

- Verifique se o selo da tampa está intacto antes de utilizar.
- Inverta e agite o frasco para soltar o pó.
- Encha o frasco com água um pouco abaixo da marca no rótulo do frasco.  
Inverta e agite bem. Em seguida, adicione água até ao topo. Inverta e agite bem.
- Agite bem antes de tomar cada dose.

Não estão disponíveis todas as apresentações em todos os países.

**Número da versão: GDS29/IP111**

**Data de emissão: 10 de agosto de 2017**

*CLAMOXYL* é uma marca comercial do grupo de empresas GSK