

SINOT
(amoxicilina tri-hidratada)

Bula profissional de saúde

Pó para suspensão oral

400 mg/5ml



Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SINOT
amoxicilina tri-hidratada

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Pó para suspensão 400 mg/ 5 mL: Embalagem contendo 1 frasco com 100 mL (após reconstituição) + 1 seringa dosadora.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO DE 2 MESES DE IDADE A 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada 5 mL de suspensão oral contém:

amoxicilina tri-hidratada 459,2 mg*
excipientes** q.s.p. 5 mL

*Cada 1,148 mg de amoxicilina tri-hidratada equivalem a 1 mg de amoxicilina anidra.

**Excipientes: dióxido de silício, benzoato de sódio, goma xantana, corante vermelho FC nº 3, citrato de sódio di-hidratado e aroma de tutti frutti/guaraná e sacarose.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sinot (amoxicilina tri-hidratada) é um antibiótico de amplo espectro indicado para o 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 tri-hidratada 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 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

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

Este medicamento contém como princípio ativo a amoxicilina, quimicamente D-(-)-alfa-amino p-hidroxibenzilpenicilina, uma aminopenicilina semissintética do grupo betalactâmico de antibióticos. Tem amplo espectro de atividade antibacteriana, agindo tanto sobre microrganismos gram-positivos como sobre gram-negativos

e através da inibição da biossíntese do mucopeptídeo das paredes das células. Tem rápida ação bactericida e o perfil de segurança de uma penicilina. A amoxicilina é suscetível à degradação por betalactamases e, portanto, o espectro de atividade de amoxicilina tri-hidratada 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 micro-organismos 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 tri-hidratada 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. O medicamento amoxicilina tri-hidratada 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 tri-hidratada 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 ligada 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 tri-hidratada é excretado de forma inalterada pela urina durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose padrão. O medicamento amoxicilina tri-hidratada também é parcialmente eliminado 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 tri-hidratada, deve-se fazer uma investigação cuidadosa sobre as reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas ou cefalosporinas. Sensibilidade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas é bem documentada.

Há relatos de reações de hipersensibilidade (anafilactoides) graves e ocasionalmente fatais em pacientes que

receberam tratamento com penicilinas. A ocorrência dessas reações é mais provável em indivíduos com histórico de hipersensibilidade aos antibióticos betalactâmicos (ver o item Contraindicações). Se uma reação alérgica ocorrer, o medicamento amoxicilina tri-hidratada deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapia alternativa. Reações anafiláticas sérias podem exigir um tratamento de emergência imediato com adrenalina. Pode ser necessário o uso de oxigênio, esteroides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação.

A amoxicilina deve ser evitada se houver suspeita de mononucleose infecciosa, já que a ocorrência de *rash* eritematoso (mobiliforme) após o uso desse fármaco tem sido associada com essa condição.

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

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

Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina tri-hidratada 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).

O medicamento amoxicilina tri-hidratada suspensão oral 200 mg/5 mL ou 400 mg/5 mL contém benzoato de sódio, que é ligeiramente irritante para a pele, olhos e membrana mucosa.

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

Gravidez e lactação

Gravidez

A segurança deste produto para uso na gravidez não foi estabelecida por estudos controlados feitos com mulheres grávidas. Os estudos de reprodução foram realizados com camundongos e ratos em doses até dez vezes maiores que a administrada a seres humanos, e tais pesquisas não revelaram nenhuma evidência de danos na fertilidade nem de prejuízo aos fetos devido ao uso da amoxicilina. Se for necessário o tratamento com antibióticos durante a gravidez, amoxicilina tri-hidratada 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 associado à excreção de quantidades mínimas de amoxicilina no leite materno, não existem efeitos nocivos conhecidos para o bebê lactente.

Crianças

O medicamento amoxicilina tri-hidratada suspensão é recomendado 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 tri-hidratada pode resultar no aumento dos níveis de amoxicilina no sangue e no prolongamento dessa alteração.

Da mesma forma que outros antibióticos, a amoxicilina tri-hidratada 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 tri-hidratada.

Recomenda-se que, ao realizar testes para verificação da presença de glicose na urina durante o tratamento com amoxicilina, sejam usados métodos de glicose oxidase enzimática. Devido às altas concentrações urinárias da amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Após a reconstituição, a suspensão é estável por até 14 dias quando conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Após este prazo, despreze a suspensão não utilizada.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

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.

Características do produto:

Pó branco a levemente róseo à rosa

Após reconstituição: Suspensão rósea e homogênea.

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

Importante: agite bem o frasco antes de adicionar a água.

Para preparar a suspensão, coloque água filtrada no frasco, até a marca indicada no rótulo, e agite-o bem até que o pó se misture totalmente com a água. Verifique se a mistura atingiu a marca.

Após a reconstituição, a suspensão é estável por até 14 dias quando conservada em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Não utilize após este prazo. Agite a suspensão antes de usar.

Posologia

A dose usual diária recomendada é de:

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

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

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

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

25 mg/kg/dia	2 a 6 anos (13 – 21 kg)	2,5 mL de Sinot (amoxicilina tri-hidratada) Suspensão 400 mg/5 mL	2 x/dia
	7 a 12 anos (22 – 40 kg)	5,0 mL de Sinot (amoxicilina tri-hidratada) Suspensão 400 mg/5 mL	2 x/dia
45 mg/kg/dia	2 a 6 anos (13 – 21 kg)	5,0 mL de Sinot (amoxicilina tri-hidratada) Suspensão 400 mg/5 mL	2 x/dia
	7 a 12 anos (22 – 40 kg)	10,0 mL de Sinot (amoxicilina tri-hidratada) Suspensão 400 mg/5 mL	2 x/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 abaixo uma tabela para facilitar o esquema terapêutico.

amoxicilina tri-hidratada Suspensão 400 mg/5 mL			
Peso (kg)	25 mg/kg/dia	45 mg/kg/dia	Frequência da dose
2	0,3 mL	0,6 mL	2 x ao dia
3	0,5 mL	0,8 mL	2 x ao dia
4	0,6 mL	1,1 mL	2 x ao dia
5	0,8 mL	1,4 mL	2 x ao dia
6	0,9 mL	1,7 mL	2 x ao dia
7	1,1 mL	2,0 mL	2 x ao dia
8	1,3 mL	2,3 mL	2 x ao dia

9	1,4 mL	2,5 mL	2 x ao dia
10	1,6 mL	2,8 mL	2 x ao dia
11	1,7 mL	3,1 mL	2 x ao dia
12	1,9 mL	3,4 mL	2 x ao dia
13	2,0 mL	3,7 mL	2 x ao dia
14	2,2 mL	3,9 mL	2 x ao dia
15	2,3 mL	4,2 mL	2 x ao dia

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

Insuficiência renal

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

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

Para minimizar uma potencial intolerância gastrointestinal e otimizar a absorção de amoxicilina tri-hidratada, administre o medicamento no início de uma refeição. A duração do tratamento deve ser apropriada para a indicação e não deve exceder 14 dias sem revisão.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão organizadas segundo a frequência: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e <1/10); incomuns (>1/1.000 e <1/100); raras (>1/10.000 e <1/1.000); e muito raras (<1/10.000).

A maioria dos efeitos colaterais descritos abaixo não é exclusividade de amoxicilina tri-hidratada 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 (>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.

- reações alérgicas graves (assim como acontece com outros antibióticos), inclusive edema angioneurótico, anafilaxia, vasculite por hipersensibilidade e doença do soro. Se uma reação de hipersensibilidade for reportada, deve-se descontinuar o tratamento.

- hipercinesia, vertigem e convulsões. As convulsões podem ocorrer em pacientes com função renal prejudicada ou nos que recebem altas doses do medicamento.

- candidíase mucocutânea.

- colite associada a antibióticos (inclusive colite pseudomembranosa e hemorrágica), língua pilosa negra.

- a descoloração superficial dos dentes já foi identificada em crianças. Uma boa higiene oral pode ajudar na prevenção, já que geralmente há a remoção do produto através da escovação.

- hepatite e icterícia colestática e aumento moderado de AST ou ALT. O significado desse aumento ainda não está claro.

- reações cutâneas como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa e exantema pustuloso generalizado agudo.

- nefrite intersticial e cristalúria (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 pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

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.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1171

Farm. Resp. subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/02/2021.

Fabricado por:

MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Enéas Luis Carlos Barbanti, 216 – São Paulo – SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

 **Eurofarma**
www.eurofarma.com.br
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.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
02/01/2017	0005969172	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VPS	Pó para suspensão 400 mg /5 mL
13/06/2019	0523520191	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	Pó para suspensão 400 mg /5 mL
Não aplicável	Não aplicável	10450 - SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Pó para suspensão 400 mg /5 mL