



Sinot
(amoxicilina tri-hidratada)

Bula profissional de saúde
Comprimido revestido
875 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Sinot

amoxicilina tri-hidratada

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido 875 mg: embalagem com 14 e 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

amoxicilina tri-hidratada*.....1004,3 mg

excipientes**..... q.s.p. 1 comprimido

* Cada 1004,3 mg de amoxicilina tri -hidratada equivalem à 875 mg de amoxicilina anidra.

**Excipientes: crospovidona, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de titânio, dióxido de silício, amidoglicolato de sódio, hipromelose, macrogol e corante laca eritrosina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Sinot (amoxicilina tri-hidratada) é um antibiótico de amplo espectro indicado para tratamento de infecções bacterianas causadas por germes sensíveis à ação da amoxicilina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo duplo cego, randomizado demonstrou eficácia clínica em 90% dos pacientes com otite média aguda, quando tratados com amoxicilina nas doses de 40 a 45 mg/kg/dia. Referência: Garrison, GD, et al. High-dose versus standard-dose amoxicillin for acute otitis media. *Ann Pharmacother* 38(1):15-19, 2004.

No tratamento de rinosinusite bacteriana a amoxicilina demonstrou eficácia clínica em 83 a 88% dos casos. Referência: Poole MD, Portugal LG. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. *Am J Med.* 2005 Jul;118 Suppl 7A:45S-50S.

Em um estudo conduzido com 389 crianças que apresentavam quadro de faringo-amigdalite causada por *Streptococcus* Beta - hemolítico, foi obtida cura clínica em 84% dos pacientes tratados com amoxicilina. Referência: Curtin-Wirt C, Casey JR, et al. Efficacy of penicillin vs. amoxicillin in children with group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Pediatr (Phila).* 2003 Apr;42(3):219-25.

A Grande maioria das diretrizes que discorrem sobre o tratamento da pneumonia adquirida na comunidade 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. Referência: Sanchez-Rodriguez F et al. Prevention of infective endocarditis: a review of the American Heart Association guidelines. *Bol. Assoc Med P R.* 2008 Oct-Dec;100(4):25-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Sinot (amoxicilina tri-hidratada) 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 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 de Sinot (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 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 tri-hidratada é bem absorvida. A administração oral no esquema conveniente de dose de duas vezes ao dia produz altos níveis séricos, independentemente do horário em que a alimentação é ingerida. A amoxicilina tri-hidratada proporciona boa penetração nas secreções brônquicas e altas concentrações urinárias de antibiótico inalterado.

A amoxicilina não apresenta alta ligação as 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 tri-hidratada é excretada de forma inalterada pela urina durante as primeiras 6 horas após a administração de uma dose padrão. A amoxicilina tri-hidratada 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.

Categoria B de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Antes de iniciar o tratamento com Sinot (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 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 item 4. CONTRAINDICAÇÕES). Se uma reação alérgica ocorrer, Sinot (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) 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.

Têm sido relatados casos raros de prolongamento anormal do tempo de protrombina (INR aumentada) em pacientes que receberam amoxicilina e anticoagulantes orais. Deve ser realizada monitorização apropriada quando anticoagulantes são prescritos concomitantemente. Ajustes na dose de anticoagulantes orais podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação. A dose deve ser ajustada para pacientes com insuficiência renal (ver item 8. 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 item 10. 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, Sinot (amoxicilina tri-hidratada) pode ser considerado apropriado 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.

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

Sinot (amoxicilina tri-hidratada) comprimidos não é indicado para crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Da mesma forma que outros antibióticos, Sinot (amoxicilina tri-hidratada) 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 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 de amoxicilina, leituras falso-positivas são comuns com métodos químicos.

A alimentação não interfere na ação de Sinot (amoxicilina tri-hidratada), que pode ser ingerido com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade deste medicamento é de 18 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Características do produto: Comprimido oblongo revestido, rosa claro, de núcleo branco, com vinco em uma das faces.

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. 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 Sinot (amoxicilina tri-hidratada) 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 Sinot (amoxicilina tri-hidratada) suspensão.

Insuficiência renal

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 Sinot (amoxicilina tri-hidratada).

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 dose.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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

A maioria dos efeitos colaterais descritos a seguir não é exclusividade de Sinot (amoxicilina tri-hidratada) 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, náusea e rash cutâneo.

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

Reações muito raras (<1/10.000)

- Leucopenia reversível (inclusive neutropenia grave ou agranulocitose), trombocitopenia reversível e anemia hemolítica. Prolongamento do tempo de sangramento e do tempo de protrombina.
- Reações alérgicas graves (como ocorre com outros antibióticos), inclusive edema angioneurótico anafilático (ver item 5. 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 item 5. 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 *Stevens-Johnson*, necrose epidérmica tóxica, dermatite bolhosa e esfoliativa, exantema pustuloso generalizado agudo, e reações do medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
- Nefrite intersticial e cristalúria (ver item 10. 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 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

É pouco provável que, em caso de superdose de amoxicilina, ocorram problemas. Se forem observados efeitos gastrointestinais, 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.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1170

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 21/11/2019.

Fabricado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6 - Itapevi - SP

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

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

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

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
30/03/2016	1428192/16-9	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/VPS	Comprimido 875 mg
09/11/2017	2190565/17-7	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VPS	Comprimido 875 mg
Não aplicável	Não aplicável	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres Legais 9. Reações adversas	VPS	Comprimido 875 mg