

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZIMOX 500 mg capsule rigide
ZIMOX 1 g compresse
ZIMOX 500 mg compresse solubili e masticabili
ZIMOX 1 g compresse solubili e masticabili
ZIMOX 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale
ZIMOX 100 mg/ml gocce orali, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ZIMOX 500 mg capsule rigide

Ogni capsula contiene:

principio attivo: amoxicillina triidrata 574 mg pari a 500 mg di amoxicillina.

ZIMOX 1 g compresse

Ogni compressa contiene:

principio attivo: amoxicillina triidrata 1,148 g pari a 1 g di amoxicillina.

ZIMOX 500 mg compresse solubili e masticabili

Ogni compressa da 500 mg contiene:

principio attivo: amoxicillina triidrata 573,96 mg pari a 500 mg di amoxicillina.

ZIMOX 1 g compresse solubili e masticabili

Ogni compressa da 1 g contiene:

principio attivo: amoxicillina triidrata 1,148 g pari a 1 g di amoxicillina.

ZIMOX 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Ogni ml di sospensione contiene:

principio attivo: amoxicillina triidrata 57,4 mg pari a 50 mg di amoxicillina.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio.

ZIMOX 100 mg/ml gocce orali, sospensione

1 ml di sospensione contiene: amoxicillina triidrata 114,8 mg pari a 100 mg di amoxicillina.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide
Compresse
Compresse solubili e masticabili
Polvere per sospensione orale
Gocce orali, sospensione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Infezioni da germi sensibili all'amoxicillina: infezioni acute e croniche delle vie respiratorie, infezioni otorinolaringoiatriche e stomatologiche; infezioni dell'apparato urogenitale, infezioni enteriche e delle vie biliari; infezioni dermatologiche e dei tessuti molli; infezioni di interesse chirurgico.

La amoxicillina è indicata nell'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*, producendo un conseguente decremento della ricorrenza dell'ulcera peptica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Salvo diversa prescrizione medica, le dosi medie consigliate sono le seguenti:

Compresse e Compresse masticabili da 1 g: Adulti: 1 compressa 2 volte al giorno.

Le compresse solubili vanno assunte dopo essere state disciolte in mezzo bicchiere d'acqua. All'occorrenza possono anche essere masticate.

Capsule rigide e Compresse masticabili da 500 mg:

Adulti: 1 capsula o 1 compressa 3 volte al giorno.

Le compresse solubili vanno assunte dopo essere state disciolte in mezzo bicchiere d'acqua. All'occorrenza possono anche essere masticate.

Polvere per sospensione orale – per uso pediatrico:

40-90 mg/kg/die, suddivisi in 3 somministrazioni, una ogni 8 ore.

Orientativamente, somministrando la sospensione al 5% ed usando l'apposito misurino tarato, le dosi singole, in relazione al peso corporeo del bambino, sono le seguenti: fino a 10 kg di peso corporeo: 2,5 ml ogni 8 ore; fra 10 e 25 kg di peso corporeo: 5 ml ogni 8 ore; oltre 25 kg di peso corporeo: 10 ml ogni 8 ore.

Gocce orali-sospensione – per uso pediatrico:

40-90 mg/kg/die, suddivisi in 3 somministrazioni, una ogni 8 ore.

Utilizzando le gocce, la pipetta è tarata a 0,5 ml e 1 ml pari rispettivamente a 50 mg e 100 mg.

Le dosi sopra indicate possono essere aumentate a giudizio del medico.

La durata del trattamento deve essere stabilita in rapporto all'evoluzione della forma infettiva.

Nella cistite e nella uretrite gonococcica acuta: 3 g in unica somministrazione oppure 1,5 g in unica somministrazione e, dopo 4 ore, 1,5 g in unica somministrazione.

Nell'infezione da *Helicobacter pylori*: 1 g ogni 12 ore per 7-10 giorni in combinazione con macrolidi o nitroimidazolici e con inibitori della pompa protonica secondo il seguente schema posologico, che sarà scelto in funzione del tipo di resistenza.

Schemi posologici nell'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

Tripla terapia:

1) pantoprazolo 40 mg due volte al dì

+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì

+ claritromicina 500 mg due volte al dì

2) pantoprazolo 40 mg due volte al dì

+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì

+ metronidazolo 500 mg due volte al dì

2

2

3) claritromicina 500 mg 2 volte al dì
+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì
+ omeprazolo 20 mg al dì

4) claritromicina 500 mg 2 volte al dì
+ lansoprazolo 30 mg 2 volte al dì
+ amoxicillina 1000 mg due volte al dì per 10 giorni

Un'ulteriore soppressione della secrezione acida può essere richiesta per la riduzione dell'ulcera.

Bambini con peso < 40 kg

Il dosaggio giornaliero per i bambini è 40-90 mg/kg/die suddiviso in due o tre somministrazioni* (non si devono eccedere i 3 g/die) a seconda dell'indicazione, della gravità della patologia e della sensibilità del patogeno (vedere le raccomandazioni speciali sul dosaggio riportate sotto e i paragrafi 4.4, 5.1 e 5.2).

* I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che il dosaggio somministrato tre volte al giorno è associato ad un aumento dell'efficacia, quindi il dosaggio somministrato due volte al giorno è raccomandato solo alle dosi più elevate.

Per i bambini con un peso superiore ai 40 kg deve essere somministrato il dosaggio abituale per gli adulti.

Raccomandazioni speciali sul dosaggio

Tonsillite: 50 mg/kg/die in due dosi divise.

Otite media acuta: nelle aree con un'alta incidenza di pneumococchi con ridotta sensibilità alle penicilline, il dosaggio deve essere dettato dalle disposizioni nazionali/locali.

Fasi precoci della Patologia di Lyme (eritema migrante isolato): 50 mg/kg/die in tre dosi divise, per più di 14-21 giorni.

Profilassi per l'endocardite: 50 mg di amoxicillina/kg di peso corporeo somministrati in dose singola un'ora prima dell'intervento chirurgico.

Dosaggio nella compromissione della funzionalità renale:

La dose deve essere ridotta nei pazienti con grave compromissione renale. In pazienti con clearance della creatinina inferiore ai 30 ml/min si raccomanda un aumento dell'intervallo di somministrazione e una riduzione della dose giornaliera totale (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione renale nei bambini con un peso inferiore ai 40 kg:

<i>Clearance della creatinina ml/min</i>	<i>Dose</i>	<i>Intervallo tra le somministrazioni</i>
> 30	<i>Dose abituale</i>	Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio
10 - 30	<i>Dose abituale</i>	12 h (corrispondente a 2/3 della dose)
< 10	<i>Dose</i>	24 h (corrispondente a 1/3 della dose)

	<i>abituale</i>	
--	-----------------	--

“Polvere per sospensione orale”: modalità di preparazione e conservazione della sospensione

La ricostituzione della sospensione deve essere effettuata aggiungendo acqua fino al livello indicato dalla freccia sull’etichetta del flacone. Agitare.

Dopo aver agitato, se occorre, aggiungere nuovamente acqua sino al suddetto livello.

AGITARE PRIMA DI OGNI USO.

“Gocce orali, sospensione”: modalità di preparazione e conservazione delle gocce in sospensione

La ricostituzione delle gocce deve essere effettuata aggiungendo acqua fino al livello indicato dalla tacca sul misurino dosatore annesso alla confezione. Versare quindi l’acqua nel flacone e agitare.

AGITARE PRIMA DI OGNI USO.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Zimox è controindicato nei pazienti ipersensibili ed allergici a penicilline e cefalosporine.

Infezioni sostenute da microrganismi produttori di penicillinasi.

Mononucleosi infettiva (aumento del rischio di reazioni cutanee – vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali (incluse reazioni anafilattoidi e reazioni avverse cutanee severe).

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina devono essere adottate precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate tra cui, in particolare, la raccolta accurata dell’anamnesi del paziente riguardo l’eventuale comparsa di reazioni di ipersensibilità a questo o ad altri medicinali (in particolare ad altri antibiotici). Si consideri, in proposito, che esistono dimostrazioni cliniche e di laboratorio di una parziale allergenicità trasversale tra diversi antibiotici beta-lattamici. Durante un trattamento prolungato con amoxicillina devono essere eseguiti controlli periodici ematologici, renali ed epatici, specialmente nei pazienti con funzione epatica o renale compromessa.

Poiché una percentuale molto elevata di pazienti affetti da mononucleosi infettiva (virus di Epstein-Barr - EBV) presenta un’eruzione cutanea (rash maculo-papulare) dopo somministrazione di aminopenicilline, l’amoxicillina non deve essere usata in questi pazienti. Nella fase florida dell’infezione, la frequenza d’insorgenza di rash può raggiungere il 14%. Questo fenomeno può verificarsi anche per altre infezioni virali, come ad esempio quelle sostenute da herpes simplex, cytomegalovirus e HIV.

La colite pseudomembranosa deve essere presa in considerazione nella diagnosi differenziale delle diarree insorte durante il trattamento antibiotico o poco dopo l’interruzione. Specialmente nei casi di trattamento prolungato o ad alte dosi i pazienti devono essere sorvegliati per individuare insorgenze di infezioni da organismi resistenti (ad es.: candidiasi orale o vaginale).

La prescrizione di aminopenicilline in medicina di base e l’uso prolungato possono determinare l’insorgenza di un fenomeno di breve durata caratterizzato da diminuzione della sensibilità microbiologica in vitro e da aumento della resistenza batterica dopo poche settimane dall’inizio della terapia. Tuttavia, con il proseguimento della terapia si può assistere a un ritorno spontaneo di questi valori ai livelli di base. Questi effetti sono generalmente transitori sul singolo paziente, ma possono indurre alti livelli di resistenza antibiotica nella popolazione.

Si raccomanda cautela nei neonati prematuri e durante il periodo neonatale: le funzioni renale, epatica e ematologica devono essere monitorate.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:

ZIMOX polvere per sospensione orale e ZIMOX gocce orali, sospensione contengono saccarosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' possibile un'allergia crociata con la penicillina G e con le cefalosporine. La contemporanea assunzione di allopurinolo aumenta la frequenza di rash cutanei. La contemporanea assunzione di contraccettivi orali riduce l'assorbimento di questi ultimi. E' noto un effetto terapeutico sinergico tra le penicilline semisintetiche e gli aminoglicosidi. Il probenecid somministrato contemporaneamente prolunga i livelli ematici delle penicilline per competizione con le stesse a livello renale. L'acido acetilsalicilico, il fenilbutazone o altri farmaci antiinfiammatori a forti dosi, somministrati in concomitanza con penicilline, ne aumentano i livelli plasmatici e l'emivita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Nelle donne in stato di gravidanza e nella primissima infanzia, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L' amoxicillina non ha evidenziato interferenze sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Occasionalmente eruzione cutanea (orticarioide o eritematosa, maculopapulosa, morbilliforme); raramente angioedema, dermatite esfoliativa; molto raramente: reazioni cutanee come eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrosi epidermica tossica, dermatite bollosa ed esfoliativa, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere paragrafo 4.4) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Frequentemente eosinofilia; raramente anemia emolitica e test di Coombs diretto positivo.

Raramente si può riscontrare: anemia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosi, trombocitopenia, porpora trombocitopenica, aggregazione piastrinica anormale, prolungamento del tempo di sanguinamento o del tempo di tromboplastina parziale attivato.

Patologie sistemiche e relative alla sede di somministrazione

Raramente reazioni anafilattiche con sintomi caratteristici: ipotensione grave ed improvvisa, accelerazione e rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigine, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito generalizzato specialmente alle piante dei piedi e alle palme delle mani, orticaria con o senza angioedema (aree cutanee gonfie e pruriginose localizzate più frequentemente alle estremità, ai genitali esterni e al viso, soprattutto nella regione degli occhi e delle labbra), arrossamento della cute specialmente intorno alle orecchie, cianosi, sudorazione abbondante,

nausea, vomito, dolori addominali crampiformi, diarrea; reazioni simil malattia da siero (orticaria o eruzioni cutanee accompagnate da artrite, artralgia, mialgia e febbre).

Raramente: superinfezioni da microrganismi resistenti.

Patologie gastrointestinali

Occasionalmente: diarrea, vomito, anoressia, dolore epigastrico, gastrite; raramente: glossite, stomatite, colite pseudomembranosa.

Patologie renali e urinarie

Raramente nefrite interstiziale acuta.

Patologie epatobiliari

Raramente aumento moderato delle transaminasi sieriche, altri segni di disfunzione epatica (colestatica, epatocellulare, mista colestatica epatocellulare).

Patologie del sistema nervoso

Raramente cefalea, vertigine.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Finora non sono stati descritti sintomi di sovradosaggio nell'uomo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici beta-lattamici, penicilline

Codice ATC: J01CA04

L'amoxicillina è una penicillina semisintetica derivata dall'acido 6-amino penicillanico. Il suo meccanismo d'azione, come per tutte le penicilline, è di tipo battericida e si esplica per inibizione della sintesi del peptidoglicano costituente essenziale della parte batterica. La molecola è attiva su numerosi microrganismi gram-positivi e Gram-negativi quali *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium species*, *Staphylococcus aureus* (penicillino-sensibile), *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Proteus mirabilis*, *Brucella species*.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'amoxicillina è stabile in ambiente acido. Dopo somministrazione orale il farmaco viene assorbito dal 74 al 92% della dose somministrata con livelli ematici picco entro 1-2 ore. Dopo 8 ore i livelli sono ancora terapeuticamente utili. L'assorbimento non è influenzato dalla contemporanea presenza di cibo nello stomaco. Il legame con le proteine plasmatiche è del 20% circa. La distribuzione dei tessuti è particolarmente favorevole con concentrazioni elevate soprattutto nei secreti bronchiali, specie se di tipo mucoso, negli essudati dell'orecchio medio e dei seni paranasali. Elevate sono anche le concentrazioni biliari.

Nel liquido amniotico e nel sangue del cordone ombelicale si raggiungono concentrazioni pari rispettivamente al 50-80% e al 33% di quelle rilevabili nel sangue materno. Dopo 1,1 ore dall'inizio della somministrazione di 2 g di amoxicillina per via endovenosa alla partoriente, la concentrazione di picco (C_{max}) sierica osservata nel neonato è stata di 8,0 mg/L, corrispondenti a una contemporanea concentrazione venosa nel cordone ombelicale di 16,0 mg/L. Nel periodo successivo a un'ora, la concentrazione sierica nel neonato ha superato la concentrazione venosa nel cordone ombelicale.

In bambini con polmonite comunitaria d'età > 3 mesi, la somministrazione di amoxicillina orale alla dose di 25 mg/kg/12 ore ha dimostrato una biodisponibilità superiore rispetto alla dose raccomandata dall'OMS di 15 mg/kg/8 ore, come da seguente tabella. Con entrambi i dosaggi, comunque, la concentrazione plasmatica di amoxicillina è rimasta > 0,5 µg/ml per > 50% dell'intervallo fra le dosi.

<i>Amoxicillina</i>	<i>Giorno 1</i> (µg□h/ml)	<i>Giorno 3</i> (µg□h/ml)
<i>25 mg/kg/12 ore</i>	54,7	44,1
<i>15 mg/kg/8 ore</i>	24,9	28,5

I livelli liquorali sono pari al 5-10% di quelli sierici in soggetti con meningi integre. In caso di flogosi meningea le concentrazioni sono più elevate. L'eliminazione avviene prevalentemente per via renale sotto forma immodificata e terapeuticamente attiva per oltre 70%. L'emivita plasmatica in soggetti con funzionalità renale normale è di circa 1 ora. In condizioni di insufficienza renale l'emivita aumenta fino a 5-7 ore in pazienti con clearance della creatinina (C_{cr}) di 10-30 ml/min e fino a 10-15 ore in pazienti anurici.

Nei pazienti emodializzati l'emivita è di 3,5 ore.

Nei neonati prematuri con età gestazionale di 26-33 settimane, la clearance corporea totale dopo somministrazione endovenosa di amoxicillina, al terzo giorno di vita, è compresa in un intervallo tra 0,75 - 2 ml/min, molto simile alla clearance dell'inulina (velocità di filtrazione glomerulare, GFR) in questa popolazione. A seguito della somministrazione orale, il modello di assorbimento e la biodisponibilità dell'amoxicillina nei bambini piccoli possono essere differenti rispetto agli adulti. Conseguentemente alla diminuzione della CL, l'esposizione al farmaco può risultare aumentata in questo gruppo di pazienti, sebbene tale aumento possa essere in parte diminuito da una biodisponibilità ridotta a seguito di somministrazione orale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati degli studi di tossicità acuta studiata su specie animali a posologie diverse anche di molto superiori a quelle terapeutiche indicano che il farmaco è privo di effetti tossici. Anche per somministrazioni prolungate il farmaco non ha provocato alterazioni a carico dei vari organi. L'amoxicillina è risultata inoltre non embriotossica né teratogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Capsule rigide: magnesio stearato.

Costituenti della capsula: gelatina, titanio biossido (E171), ferro ossido giallo (E 172).

Compresse: sodio carbosimetilamido, silice colloidale, magnesio stearato, cellulosa microcristallina.

Compresse solubili e masticabili: cellulosa microcristallina, crospovidone, aroma di lampone, sodio saccharinato, sodio laurilsolfato, magnesio stearato.

Polvere per sospensione orale: sodio edetato, sodio benzoato, sodio citrato, silicio biossido, sodio alginato, aroma lampone polvere, **saccarosio**.

Gocce orali, sospensione: sodio edetato, sodio benzoato, sodio citrato, silicio biossido, sodio saccharinato, aroma lampone, **saccarosio**.

6.2 Incompatibilità

In soluzione, l'amoxicillina risulta incompatibile con sodio bicarbonato, cimetidina, aminofillina, ACTH, noradrenalina, cloramfenicolo, tetraciclina, eritromicina, vitamine B e K.

6.3 Periodo di validità

Capsule rigide, compresse, compresse solubili e masticabili: 3 anni

Polvere per sospensione orale, gocce orali, sospensione: 2 anni

Dopo ricostituzione della sospensione orale e delle gocce, il prodotto è stabile per 7 giorni a temperatura ambiente. Dopo tale periodo ogni eventuale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/PVC/PVDC; astuccio da 12 capsule rigide da 500 mg

Blister in alluminio/PVC/PVDC; astuccio da 12 compresse da 1 g

Blister in alluminio/PVC/PVDC; astuccio da 12 compresse solubili e masticabili da 500 mg;

Blister in alluminio/PVC/PVDC; astuccio 12 compresse solubili e masticabili da 1 g.

Flacone vetro con chiusura in polietene/alluminio; polvere per sospensione orale 250 mg/5 ml, 1 flacone 100 ml + 1 misurino tarato.

Flacone in vetro con chiusura in polietene/alluminio; gocce orali, sospensione 100 mg/ml, 1 flacone gocce 20 ml + 1 bicchierino dosatore e pipetta.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo la preparazione, Zimox polvere per sospensione orale e Zimox gocce orali, sospensione ricostituite sono stabili per 7 giorni a temperatura ambiente. Dopo tale periodo, ogni eventuale residuo di prodotto deve essere eliminato.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PFIZER ITALIA S.r.l.

Via Isonzo, 71 –
04100 Latina

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

500 mg capsule rigide - 12 capsule	AIC 023086061
1 g compresse - 12 compresse	AIC 023086150
500 mg compresse solubili e masticabili - 12 compresse	AIC 023086162
1 g compresse solubili e masticabili - 12 compresse	AIC 023086174
250 mg/5 ml polvere per sospensione orale - 1 flacone 100 ml	AIC 023086097
100 mg/ml gocce orali, sospensione - 1 flacone polvere 20 ml	AIC 023086186

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 febbraio 1979
Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO