RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Amoxicillina Sandoz 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo la ricostituzione, 5 ml di sospensione orale contengono amoxicillina triidrato equivalente a 250 mg di amoxicillina (50 mg per ml).

Eccipienti con effetti noti
Contiene 1,67 mg di saccarosio ogni 5 ml (0,33 mg per ml).
Contiene 10 mg di sodio benzoato ogni 5 ml (2 mg per ml)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale
Polvere di colore bianco

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Amoxicillina Sandoz è indicato per il trattamento delle seguenti infezioni in adulti e bambini (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite batterica acuta
- Otite media acuta
- Faringite e tonsillite streptococcica acuta
- Riacutizzazione di bronchite cronica
- Polmonite acquisita in comunità
- Cistite acuta
- Batteriuria asintomatica in gravidanza
- Pielonefrite acuta
- Febbre tifoide e paratifoide
- Ascesso dentale con cellulite diffusa
- Infezioni di protesi articolare
- Eradicazione di *Helicobacter pylori*
- Malattia di Lyme

Amoxicillina Sandoz è indicato anche per la profilassi dell'endocardite.

Tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Nel selezionare la dose di Amoxicillina Sandoz per il trattamento di un'infezione occorre tenere in considerazione:
• I presunti patogeni e la loro probabile sensibilità agli antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
• La gravità e la sede dell'infezione

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

• L'età, il peso e la funzionalità renale del paziente, come di seguito illustrato.

La durata della terapia deve essere determinata in funzione del tipo di infezione e della risposta del paziente e, in linea generale, deve essere la più breve possibile. Alcune infezioni richiedono periodi di trattamento più lunghi (vedere paragrafo 4.4 in merito alla terapia prolungata).

Adulti e bambini ≥40 kg

Indicazione*	**Dose***
Sinusite batterica acuta	Da 250 mg a 500 mg ogni 8 ore oppure da 750 mg a 1 g ogni 12 ore Per infezioni gravi, da 750 mg a 1 g ogni 8 ore La cistite acuta può essere trattata con 3 g due volte/die, per un giorno
Batteriuria asintomatica in gravidanza	
Pielonefrite acuta	
Ascesso dentale con cellulite diffusa	
Cistite acuta	
Otite media acuta	500 mg ogni 8 ore, da 750 mg a 1 g ogni 12 ore Per infezioni gravi, da 750 mg a 1 g ogni 8 ore per 10 giorni
Faringite e tonsillite streptococcica acuta	
Riacutizzazioni di bronchite cronica	
Polmonite acquisita in comunità	Da 500 mg a 1 g ogni 8 ore
Febbre tifoide e paratifoide	Da 500 mg a 2 g ogni 8 ore
Infezioni di protesi articolare	Da 500 mg a 1 g ogni 8 ore
Profilassi dell'endocardite	2 g per via orale, in dose singola 30-60 minuti prima della procedura
Eradicazione di *Helicobacter pylori*	Da 750 mg a 1 g due volte/die in associazione con un inibitore di pompa protonica (ad es. omeprazolo, lansoprazolo) e un altro antibiotico (ad es. claritromicina, metronidazolo) per 7 giorni
Malattia di Lyme (vedere paragrafo 4.4)	Stadio precoce: da 500 mg a 1 g ogni 8 ore fino a un massimo di 4 g/die in dosi separate per 14 giorni (da 10 a 21 giorni) Stadio tardivo (interessamento sistemico): da 500 mg a 2 g ogni 8 ore fino a un massimo di 6 g/die in dosi separate per 10-30 giorni
*Tenere in considerazione le linee guida terapeutiche ufficiali per ciascuna indicazione	

Bambini <40 kg

I bambini possono essere trattati con amoxicillina in capsule, compresse dispersibili, sospensione o bustine.

Amoxicillina in sospensione pediatrica è raccomandato per i bambini di età inferiore a sei mesi.
Ai bambini con un peso pari o superiore a 40 kg deve essere prescritta la stessa posologia usata per gli adulti.

Dosi raccomandate:

Indicazione+	**Dose+**
Sinusite batterica acuta	Da 20 a 90 mg/kg/die in dosi separate*
Otite media acuta	
Polmonite acquisita in comunità	
Cistite acuta	
Pielonefrite acuta	

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Ascesso dentale con cellulite diffusa	
Faringite e tonsillite streptococcica acuta	Da 40 a 90 mg/kg/die in dosi separate*
Febbre tifoide e paratifoide	100 mg/kg/die in tre dosi separate
Profilassi dell'endocardite	50 mg/kg per via orale, in dose singola 30-60 minuti prima della procedura
Malattia di Lyme (vedere paragrafo 4.4)	Stadio precoce: da 25 a 50 mg/kg/die in tre dosi separate per 10-21 giorni Stadio tardivo (interessamento sistemico): 100 mg/kg/die in tre dosi separate per 10-30 giorni
+ Tenere in considerazione le linee guida terapeutiche ufficiali per ciascuna indicazione. * I regimi di duplice somministrazione giornaliera devono essere presi in considerazione soltanto quando la dose rientra nel range superiore.	

Anziani
Non si ritiene necessario un aggiustamento della dose.

Danno renale

VFG (ml/min)	Adulti e bambini ≥40 kg	Bambini <40 kg#
maggiore di 30	nessun aggiustamento necessario	nessun aggiustamento necessario
da 10 a 30	massimo 500 mg due volte/die	15 mg/kg somministrati due volte/die (massimo 500 mg due volte/die)
inferiore a 10	massimo 500 mg/die	15 mg/kg somministrati in singola dose giornaliera (massimo 500 mg)
# Nella maggior parte dei casi è preferibile la terapia parenterale.		

Nei pazienti emodializzati

Amoxicillina può essere rimossa dalla circolazione mediante emodialisi.

	Emodialisi
Adulti e bambini ≥ 40 kg	15 mg/kg/die somministrati in un'unica dose giornaliera. Prima dell'emodialisi occorre somministrare una dose aggiuntiva di 15 mg/kg. Per ripristinare i livelli di medicinale circolanti deve essere somministrata un'altra dose da 15 mg/kg dopo l'emodialisi.

Nei pazienti sottoposti a dialisi peritoneale

Amoxicillina massimo 500 mg/die.

Compromissione epatica

Somministrare con cautela e monitorare la funzionalità epatica a intervalli regolari (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Modo di somministrazione

Amoxicillina Sandoz è per uso orale.
Il cibo non influisce sull'assorbimento di Amoxicillina Sandoz.
La terapia può essere avviata per via parenterale secondo le raccomandazioni posologiche previste per la formulazione endovenosa e proseguita con un preparato orale.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a una qualsiasi delle penicilline o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Storia di grave reazione di ipersensibilità immediata (ad es. anafilassi) a un altro beta-lattamico (ad es. cefalosporina, carbapenem o monobactam).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni di ipersensibilità
Prima di avviare la terapia con amoxicillina occorre raccogliere informazioni accurate su eventuali episodi pregressi di reazioni di ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o ad altri beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali (incluse reazioni anafilattoidi e reazioni avverse cutanee severe). Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolvere nella sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare infarto del miocardio (vedere paragrafo 4.8). L'insorgenza di tali reazioni è più probabile nei soggetti con una storia di ipersensibilità alle penicilline e nei soggetti atopici. Se si sviluppa una reazione allergica, la terapia con amoxicillina deve essere interrotta e va istituita una terapia alternativa appropriata.

La sindrome enterocolitica indotta da farmaco (DIES) è stata segnalata principalmente in bambini che assumevano amoxicillina (vedere paragrafo 4.8). La DIES è una reazione allergica con il sintomo principale di vomito prolungato (1-4 ore dopo l'assunzione) in assenza di sintomi allergici cutanei o respiratori. Ulteriori sintomi potrebbero comprendere dolore addominale, diarrea, ipotensione o leucocitosi con neutrofilia. Si sono verificati casi severi, inclusa la progressione allo shock.

Microrganismi non sensibili
Amoxicillina non è adatta per il trattamento di alcuni tipi di infezione a meno che la sensibilità del patogeno sia già documentata e nota o salvo il caso in cui vi sia una probabilità molto elevata che il patogeno si presti al trattamento con amoxicillina (vedere paragrafo 5.1). Ciò vale in particolare quando si valuta il trattamento di pazienti con infezioni delle vie urinarie e infezioni otorinolaringoiatriche gravi.

Convulsioni
Nei pazienti con funzionalità renale ridotta o in trattamento con dosi elevate o nei soggetti con fattori predisponenti (ad es. storia di crisi epilettiche, epilessia trattata o patologia meningea) possono verificarsi convulsioni (vedere paragrafo 4.8).

Danno renale
Nei pazienti con danno renale, la dose deve essere aggiustata in base al grado di compromissione (vedere paragrafo 4.2).

Reazioni cutanee
All'avvio del trattamento, l'insorgenza di un eritema generalizzato con febbre associato a pustola può essere un sintomo di pustolosi esantematica acuta generalizzata (AEGP vedere paragrafo 4.8). Tale reazione impone l'interruzione del trattamento con amoxicillina e costituisce una controindicazione alla successiva risomministrazione.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

L'uso di amoxicillina deve essere evitato qualora si sospetti una mononucleosi infettiva poiché la comparsa di un esantema morbilliforme è stata associata a tale condizione conseguentemente all'uso di amoxicillina.

Reazione di Jarisch-Herxheimer
In seguito al trattamento della malattia di Lyme con amoxicillina è stata osservata la comparsa di reazione di Jarisch-Herxheimer (vedere paragrafo 4.8). Ciò è la diretta conseguenza dell'attività battericida esercitata da amoxicillina sul batterio responsabile della malattia di Lyme, la spirocheta *Borrelia burgdorferi*. I pazienti devono essere rassicurati in merito al fatto che si tratta di una conseguenza comune e solitamente auto-limitante del trattamento antibiotico della malattia di Lyme.

Eccessiva proliferazione di microrganismi non sensibili

L'utilizzo prolungato può occasionalmente indurre ad eccessiva proliferazione di organismi non sensibili.

Episodi di colite da antibiotico sono stati documentati con quasi tutti gli agenti antibatterici, con gravità variabile da lieve a potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.8). È dunque importante considerare questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di antibiotici. In caso di insorgenza di una colite da antibiotico è necessaria la sospensione immediata di amoxicillina, la consultazione di un medico e l'avvio di una terapia appropriata. I medicinali antiperistaltici sono controindicati in tale situazione.

Terapia prolungata
Durante una terapia prolungata è consigliabile valutare periodicamente la funzionalità dei sistemi d'organo, inclusa quella renale, epatica ed emopoietica. Sono stati riportati casi di innalzamento degli enzimi epatici e di alterazione delle conte ematiche (vedere paragrafo 4.8).

Anticoagulanti
L'allungamento del tempo di protrombina è stato documentato raramente nei pazienti trattati con amoxicillina. In caso di prescrizione concomitante di anticoagulanti si deve attuare un adeguato monitoraggio. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari degli aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Cristalluria
Nei pazienti con diuresi diminuita è stata osservata molto raramente cristalluria (incluso danno renale acuto), perlopiù con terapia parenterale. Quando si somministrano dosi elevate di amoxicillina è consigliabile mantenere un adeguato apporto di liquidi e un'opportuna diuresi al fine di ridurre la probabilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con catetere vescicale, la pervietà deve essere regolarmente verificata (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

Interferenza con i test diagnostici
Livelli sierici e urinari elevati di amoxicillina possono influenzare determinati esami di laboratorio. A causa delle concentrazioni urinarie elevate di amoxicillina è spesso possibile ottenere falsi risultati positivi con le metodiche chimiche.

Quando si esegue il dosaggio della glicosuria in pazienti in trattamento con amoxicillina si raccomanda l'utilizzo della metodica enzimatica con glucosio-ossidasi.

Nelle donne in gravidanza la presenza di amoxicillina può falsare i risultati dei test per l'estriolo.

Informazioni importanti sugli eccipienti

Documento reso disponibile da AIFA il 05/09/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

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

Questo medicinale contiene 10 mg di sodio benzoato ogni 5 ml equivalente a 2 mg/ml
Questo medicinale contiene sodio benzoato. L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale).
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 5ml, cioè essenzialmente 'senza sodio'

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Probenecid
L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. L'uso concomitante di probenecid può causare un aumento e un prolungamento dei livelli ematici di amoxicillina.

Allopurinolo
La co-somministrazione di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può accrescere le probabilità di reazioni cutanee allergiche.

Tetracicline
Le tetracicline e altri medicinali batteriostatici possono interferire con gli effetti battericidi di amoxicillina.

Anticoagulanti orali
Gli anticoagulanti orali e gli antibiotici a base di penicilline sono stati ampiamente utilizzati nella pratica clinica senza interazioni documentate. In letteratura sono tuttavia riportati casi di innalzamento dell'INR (*International Normalised Ratio*) in pazienti a cui è stato prescritto un ciclo di amoxicillina durante il trattamento concomitante con acenocumarolo o warfarin. Se la co-somministrazione è necessaria, monitorare con attenzione il tempo di protrombina o l'INR quando si avvia o si interrompe il trattamento con amoxicillina. Può inoltre rendersi necessario l'aggiustamento del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato
Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, determinando un potenziale aumento della tossicità.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva. I dati limitati sull'uso di amoxicillina durante la gravidanza nell'essere umano non indicano un aumento del rischio di malformazioni congenite. Amoxicillina può essere usata in gravidanza quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi associati al trattamento.

Allattamento
Amoxicillina viene escreta nel latte umano in piccole quantità, con un potenziale rischio di sensibilizzazione. Ne consegue la possibilità di insorgenza di diarrea e infezione micotica delle mucose nel bambino allattato con latte materno, con eventuale necessità di interruzione dell'allattamento. Amoxicillina deve essere utilizzata durante l'allattamento soltanto dopo una valutazione del rapporto beneficio/rischio da parte del medico.

Fertilità

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non sono disponibili dati sugli effetti di amoxicillina sulla fertilità umana. Dagli studi di riproduzione condotti sull'animale non sono emersi effetti sulla fertilità.

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

Non sono stati condotti studi sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Possono tuttavia verificarsi effetti indesiderati (ad es. reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) in grado di influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse al medicinale più comunemente riportate sono diarrea, nausea e rash cutaneo.

Di seguito sono elencate le reazioni avverse al medicinale emerse dagli studi clinici e dall'attività di sorveglianza post-marketing relativamente ad amoxicillina, organizzate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA.

Per classificare la frequenza con cui si manifestano gli effetti indesiderati vengono utilizzati i termini di seguito indicati.
Molto comune (≥1/10)
Comune (≥1/100; <1/10)
Non comune (≥1/1.000; <1/100)
Raro (≥1/10.000; <1/1000)
Molto raro (<1/10.000)
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni ed infestazioni	
Molto raro	Candidiasi mucocutanea
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro	Leucopenia reversibile (inclusa grave neutropenia o agranulocitosi), trombocitopenia reversibile e anemia emolitica. Aumento del tempo di sanguinamento e del tempo di protrombina (vedere paragrafo 4.4).
Disturbi del sistema immunitario	
Molto raro	Gravi reazioni allergiche, compresi edema angioneurotico, anafilassi, malattia da siero e vasculite da ipersensibilità (vedere paragrafo 4.4).
Non nota	Reazione di Jarisch-Herxheimer (vedere paragrafo 4.4).
Patologie del sistema nervoso	
Molto raro	Ipercinesia, capogiri e convulsioni (vedere paragrafo 4.4).
Non nota	Meningite asettica
Patologie gastrointestinali	
Dati da Studi Clinici	
*Comune	Diarrea e nausea
*Non comune	Vomito
Dati Post-Marketing	
Molto raro	Colite da antibiotico (inclusa colite pseudomembranosa e colite emorragica, vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 05/09/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

	Lingua nera villosa ***Soltanto per la f sospensione orale*** Alterazione superficiale del colore dei denti[#]
Non nota	Sindrome enterocolitica indotta da farmaco
Patologie epatobiliari	
Molto raro	Epatite e ittero colestatico. Moderato innalzamento dei valori di AST e/o ALT
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Dati da Studi Clinici	
*Comune	Rash cutaneo
*Non comune	Orticaria e prurito
Dati Post-Marketing	
Molto raro	Reazioni cutanee come eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, dermatite bollosa ed esfoliativa, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere paragrafo 4.4), e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).
Non nota	Malattia da IgA lineari
Patologie renali e urinarie	
Molto raro	Nefrite interstiziale Cristalluria (compreso danno renale acuto) (vedere paragrafi 4.4 e 4.9 Sovradosaggio)
Patologie cardiache	
Non nota	Sindrome di Kounis (vedere paragrafo 4.4)
* L'incidenza di questi eventi avversi è stata calcolata sulla base di studi clinici che hanno coinvolto in totale circa 6.000 pazienti pediatrici e adulti trattati con amoxicillina.	
[#]***Soltanto per la formulazione sospensione orale*** Nei bambini è stata riportata alterazione superficiale del colore dei denti. Una buona igiene orale può aiutare a prevenire l'alterazione del colore dei denti, generalmente eliminabile con lo spazzolamento.	

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 https:// www.aifa.gov.it/content/segnalazioni - reazioni - avverse

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono manifestarsi sintomi gastrointestinali (ad es. nausea, vomito e diarrea) e alterazione degli equilibri idroelettrolitici. Sono stati osservati casi di cristalluria da amoxicillina, talvolta con successivo sviluppo di insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4). Nei pazienti con una ridotta funzionalità renale o in trattamento con dosi elevate possono manifestarsi convulsioni (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Trattamento dell'intossicazione

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

I sintomi gastrointestinali possono essere gestiti con trattamento sintomatico, prestando attenzione all'equilibrio idroelettrolitico.

Amoxicillina può essere rimossa dalla circolazione mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: penicilline ad ampio spettro; codice ATC: J01CA04

Meccanismo d'azione

Amoxicillina è una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico) che inibisce uno o più enzimi (spesso indicati con il nome di proteine leganti le penicilline, o PBP) nella via di biosintesi del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrante della parete cellulare batterica. Con l'inibizione della sintesi del peptidoglicano la parete cellulare si indebolisce, e ciò porta in genere alla lisi della cellula e alla sua morte.

Amoxicillina è vulnerabile alla degradazione a opera delle beta-lattamasi prodotte da batteri resistenti e, pertanto, lo spettro di attività della sola amoxicillina non include gli organismi che producono tali enzimi.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Il tempo sopra la minima concentrazione inibente (T>MIC) è considerato il principale parametro determinante l'efficacia di amoxicillina.

Meccanismi di resistenza
I principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina sono:
• L'inattivazione a opera delle beta-lattamasi batteriche.
• L'alterazione delle PBP, con conseguente riduzione dell'affinità dell'agente antibatterico al proprio bersaglio.

L'impermeabilità batterica o i meccanismi delle pompe di efflusso possono causare resistenza batterica o contribuirvi, in particolare nei batteri Gram-negativi.

Breakpoint

I breakpoint per le MIC di amoxicillina sono quelli della versione 5.0 dello European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Microrganismo	Breakpoints MIC (mg/L)		
	Sensibile ≤		Resistente >
Enterobacteriaceae	8[1]		8
Staphylococcus spp.	Note[2]		Note[2]
Enterococcus spp	4		8
Streptococcus gruppi A, B, C e G	Note[4]		Note[4]
Streptococcus pneumoniae	Note[5]		Note[5]
Streptococchi del gruppo *viridans*	0.5		2
Haemophilus influenzae	2[6]		2[6]
Moraxella catharrhalis	Note[7]		Note[7]
Neisseria meningitidis	0.125		1

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Anaerobi Gram-positivi eccetto *Clostridium difficile*[8]	4		8
Anaerobi Gram-negativi[8]	0.5		2
Helicobacter pylori	0.125[9]		0.125[9]
Pasteurella multocida	1		1
Breakpoints non correlati alla specie[10]	2		8

[1]Le Enterobacteriaceae wild-type sono classificate come sensibili alle aminopenicilline. In alcuni paesi si preferisce classificare gli isolati wild-type di E. coli e P. mirabilis come intermedi. In tale circostanza, utilizzare il breakpoint MIC S ≤0,5 mg/L.
[2]La maggior parte degli stafilococchi produce penicillinasi ed è resistente ad amoxicillina. Fatte salve poche eccezioni, gli isolati resistenti a meticillina sono resistenti a qualsiasi beta-lattamico.
[3]La sensibilità ad amoxicillina può essere desunta sulla base della sensibilità ad ampicillina.
[4]La sensibilità alle penicilline dei gruppi di streptococchi A, B, C e G può essere desunta sulla base della sensibilità alla benzilpenicillina.
[5]I breakpoint fanno riferimento unicamente a isolati non di meningite. Per gli isolati classificati come intermedi per ampicillina, evitare il trattamento orale con amoxicillina. Sensibilità desunta sulla base della MIC di ampicillina.
[6]Breakpoint basati sulla somministrazione endovenosa. Gli isolati positivi per le beta-lattamasi devono essere classificati come resistenti.
[7]I microrganismi produttori di beta-lattamasi devono essere classificati come resistenti.
[8]La sensibilità ad amoxicillina può essere desunta sulla base della sensibilità alla benzilpenicillina.
[9]Breakpoint basati sui valori di cut-off epidemiologico (ECOFF), che distinguono gli isolati wild-type da quelli con ridotta sensibilità.
[10]I breakpoint non correlati alla specie si basano su dosi di almeno 0,5 g x 3 o 4 dosi al giorno (da 1,5 a 2 g/die).

La prevalenza della resistenza può variare su base geografica e nel tempo per specie selezionate ed è auspicabile disporre di informazioni locali sulla resistenza, specialmente quando si trattano infezioni gravi. Se necessario, si richiederà la consulenza di uno specialista qualora la prevalenza locale della resistenza sia tale da rendere dubbia l'utilità dell'agente per il trattamento di almeno alcuni tipi di infezione.

Sensibilità *in vitro* dei microrganismi ad amoxicillina
Specie Comunemente Sensibili
Aerobi Gram-positivi: *Enterococcus faecalis* Streptococchi beta-emolitici (gruppi A, B, C e G) *Listeria monocytogenes*
Specie per le quali la resistenza acquisita può costituire un problema
Aerobi Gram-negativi: *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae* *Helicobacter pylori* *Proteus mirabilis* *Salmonella typhi* *Salmonella paratyphi* *Pasteurella multocida*
Aerobi Gram-positivi: Stafilococco coagulasi-negativo *Staphylococcus aureus*[£] *Streptococcus pneumoniae* Streptococco del gruppo *viridans*
Anaerobi Gram-positivi: *Clostridium* spp.

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Anaerobi Gram-negativi: *Fusobacterium* spp.
Altro: *Borrelia burgdorferi*
Microrganismi dotati di resistenza intrinseca†
Aerobi Gram-positivi: *Enterococcus faecium*†
Aerobi Gram-negativi: *Acinetobacter* spp *Enterobacter* spp *Klebsiella* spp *Pseudomonas* spp
Anaerobi Gram-negativi: *Bacteroides* spp. (numerosi ceppi di *Bacteroides fragilis* sono resistenti)
Altri: *Chlamydia* spp *Mycoplasma* spp *Legionella* spp.
† Sensibilità intermedia naturale in assenza di un meccanismo di resistenza acquisita. £ Quasi tutti i batteri *S. aureus* sono resistenti ad amoxicillina in quanto produttori di penicillinasi. Inoltre, tutti i ceppi resistenti a meticillina sono resistenti ad amoxicillina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Amoxicillina si dissocia completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Viene rapidamente e ben assorbita con la somministrazione per via orale. In seguito a somministrazione orale ha una biodisponibilità del 70% circa. Il tempo alla concentrazione plasmatica massima (T_{max}) è di circa 1 ora.
Di seguito vengono illustrati i risultati di farmacocinetica ottenuti in uno studio che prevedeva la somministrazione di amoxicillina alla dose di 250 mg tre volte al giorno a digiuno in gruppi di volontari sani.

C_{max}	T_{max} *	AUC $_{(0\text{-}24\ h)}$	T ½
(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Mediana (range)			

Nel range da 250 a 3000 mg la biodisponibilità è lineare in proporzione alla dose (misurata in termini di C_{max} e AUC). L'assorbimento non è influenzato dalla contemporanea assunzione di cibo.

Per eliminare amoxicillina è possibile ricorrere all'emodialisi.

Distribuzione

Il 18% circa dell'amoxicillina plasmatica totale è legato a proteine e il volume apparente di distribuzione è approssimativamente di 0,3-0,4 l/kg.

A seguito della somministrazione per via endovenosa, amoxicillina è stata rinvenuta nella cistifellea, nel tessuto addominale, nella pelle, nel tessuto adiposo, nei tessuti muscolari, nei liquidi sinoviali e peritoneali, nella bile e nel pus. Amoxicillina non si distribuisce adeguatamente nel liquido cerebrospinale.

Gli studi sull'animale non hanno fornito evidenze di significativa ritenzione a livello tissutale di materiale derivato dal medicinale. Amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rinvenuta nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

È stato dimostrato che amoxicillina attraversa la barriera placentare (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

Amoxicillina è in parte escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti al 10-25% della dose iniziale.

Eliminazione

La principale via di eliminazione di amoxicillina è quella renale.

Amoxicillina ha un'emivita di eliminazione media di circa un'ora e una clearance totale media di circa 25 l/h in soggetti sani. Il 60-70% circa di amoxicillina viene escreto immodificato nelle urine durante le 6 ore immediatamente successive alla somministrazione di una dose singola di amoxicillina da 250 mg o 500 mg. Vari studi hanno rilevato un'escrezione urinaria di amoxicillina del 50-85% nelle 24 ore.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione di amoxicillina è simile nei bambini di età indicativamente compresa tra i 3 mesi e i 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (compresi i neonati prematuri) l'intervallo di somministrazione nella prima settimana di vita non deve superare la somministrazione due volte al giorno poiché la via di eliminazione renale è ancora immatura. Dal momento che nei pazienti anziani è più probabile osservare una ridotta funzionalità renale, la selezione della dose richiede cautela e può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Sesso
A seguito della somministrazione orale di amoxicillina a maschi e femmine sani, il sesso non ha un impatto significativo sulla farmacocinetica di amoxicillina

Danno renale
La clearance sierica totale di amoxicillina diminuisce in maniera proporzionale alla riduzione della funzionalità renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Compromissione epatica
Nei pazienti con compromissione epatica la somministrazione di amoxicillina richiede cautela e la funzionalità epatica deve essere monitorata a intervalli regolari.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
I dati preclinici, non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità con amoxicillina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carmellosa sodica
Saccarosio
Silice colloidale anidra
Sodio benzoato

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Aroma tutti frutti

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Polvere secca: 2 anni
Sospensione ricostituita: 7 giorni
Sospensione ricostituita: non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità
Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione vedere paragrafo 6.3

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Amoxicillina Sandoz 250 mg/5 ml è confezionato in flacone di vetro ambrato con chiusura in polietilene/alluminio. Questi confezionamenti primari sono inseriti in una scatola con un misurino dosatore.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Verificare che il sigillo del tappo sia integro prima dell'uso.
Capovolgere e agitare il flacone per scompattare la polvere.
Riempire il flacone con acqua arrivando appena sotto il segno di demarcazione sul flacone.
Capovolgere e agitare con cura, quindi aggiungere altra acqua fino al segno di demarcazione sul flacone. Capovolgere e agitare di nuovo.
Agitare bene prima di assumere ogni dose.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A.
Largo U. Boccioni, 1
21040 Origgio (VA) - Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 033151034 - 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale, flacone da 100ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 06/12/1999
Data del rinnovo più recente: 06/12/2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).