

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SINTOPEN " 250 MG/5 ML GRANULATO PER SOSPENSIONE ORALE"  
SINTOPEN " 1 G COMPRESSE"

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **250 mg/5 ml Granulato per sospensione orale**

66,056 g di granulato per sospensione orale contengono:

- Amoxicillina triidrata g 5,733 (pari ad Amoxicillina g 5)

#### **1 g Compresse**

Ogni compressa contiene:

- Amoxicillina triidrata g 1,15 (pari ad Amoxicillina g 1)

Per gli eccipienti, vedere 6.1

### 3. FORME FARMACEUTICHE

250 mg/5 ml Granulato per sospensione orale - Flacone 100 ml

1 g Compresse - 12 compresse

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni Terapeutiche

Infezioni da germi sensibili all'amoxicillina a carico di differenti organi e apparati. Infezioni delle vie respiratorie; infezioni otorinolaringoiatriche e stomatologiche; infezioni dell'apparato urogenitale; infezioni enteriche e delle vie biliari; infezioni della cute e dei tessuti molli; infezioni di interesse chirurgico.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### Adulti

Compresse: 2-3 compresse al giorno secondo il giudizio del medico.

Sospensione ricostituita dal granulato nei bambini

- fino a 2 anni: 125 mg pari a 2,5 ml di sciroppo ogni 8 ore

- da 2 a 10 anni: 250 mg pari a 5 ml di sciroppo ogni 8 ore

La posologia può essere aumentata nei casi gravi a giudizio del medico.

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

**Bambini con peso < 40 kg**

La dose giornaliera per bambini è 40-90 mg/kg/die divisa in due o tre dosi\* (non si devono eccedere i 3 g/die) a seconda dell'indicazione, della gravità della malattia 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 quando la dose supera il normale range.

Per i bambini con un peso superiore ai 40 kg è raccomandato il dosaggio 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.

Malattia precoce 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 un'unica dose singola un'ora prima dell'operazione chirurgica.

**Dosaggio nell'insufficienza renale:**

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

Insufficienza 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	Dose usuale	Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio
10 - 30	Dose usuale	12 h (corrispondente a 2/3 della dose)
< 10	Dose usuale	24 h (corrispondente a 1/3 della dose)

Come per ogni trattamento antibiotico, non sospendere la somministrazione prima di 48 ore dopo lo sfebbramento e la guarigione clinica.

**4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità ai componenti o sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico.

E' controindicato nei pazienti ipersensibili ed allergici alle penicilline ed alle cefalosporine.

Infezioni sostenute da microorganismi produttori di penicillinasi. Mononucleosi infettiva (rischio accresciuto di reazioni cutanee).

#### 4.4. **Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina devono essere adottate tutte le precauzioni utili a prevenire reazioni indesiderate tra cui, in particolare, la raccolta accurata della storia del paziente riguardo all'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 crociata tra i diversi antibiotici beta-lattamici (quali ad esempio penicilline, cefalosporine o carbapenemi). La massima cautela è raccomandata nei pazienti che riferiscono precedenti episodi di allergia, specialmente nel caso di reazioni da farmaci.

Durante un trattamento prolungato con amoxicillina devono essere eseguiti controlli ematologici, renali ed epatici periodici, specialmente nei pazienti con funzione epatica o renale compromessa.

Poichè una percentuale molto elevata di pazienti affetti da mononucleosi infettiva presenta un'eruzione cutanea dopo somministrazione di aminopenicilline, l'amoxicillina non dovrebbe essere usata in questi pazienti.

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 l'insorgenza di infezioni da organismi resistenti (ad esempio candidosi orale o vaginale).

Poichè alcuni antibiotici a largo spettro possono ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali combinati le pazienti devono essere avvertite della possibilità di un minore effetto anticoncezionale del medicinale.

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

#### **Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.**

Il prodotto deve essere impiegato entro la data di scadenza indicata sull'astuccio e sul blister, in nessun caso tale data dovrà essere superata. Qualsiasi effetto indesiderato non descritto in questa scheda dovrà essere comunicato dal Paziente al Suo Medico od al Farmacista.

#### 4.5. **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

E' possibile 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 amino- glicosidi. 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. 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 macchinari**

Sull'uso del prodotto non sono state evidenziate influenze sul S.N.C. e sulle capacità dei riflessi umani.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

##### **Reazioni di ipersensibilità**

**Cute** - Occasionalmente: eruzione cutanea (orticarioide o eritematosa, maculopapulosa, morbilliforme); raramente: angioedema, dermatite esfoliativa, necrolisi epidermica tossica (sindrome di Lyell), eritema multiforme; casi isolati: sindrome di Stevens-Johnson.

**Sangue** - Frequentemente: eosinofilia; raramente: anemia emolitica, test di Coombs diretto positivo.

**Generali** - Raramente: reazione anafilattica (sintomi caratteristici: ipotensione grave e improvvisa, accelerazione o rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigine, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione [da ostruzione laringea o da broncospasmo] o della deglutizione, prurito generalizzato [specialmente alle piante dei piedi o 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 [GA1]); reazione simil-malattia da siero (orticaria o eruzioni cutanee accompagnate da artrite, artralgia, mialgia e febbre).

##### **Sangue**

Oltre a quelli riportati tra le reazioni di ipersensibilità, raramente: anemia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosi, trombocitopenia, porpora trombocitopenica, aggregazione piastrinica anormale, prolungamento del tempo di sanguinamento o del tempo di tromboplastina parziale attivata.

##### **Apparato gastrointestinale**

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

##### **Rene**

Raramente: nefrite interstiziale acuta.

##### **Fegato**

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

##### **Sistema nervoso**

Raramente: cefalea, vertigine.

##### **Generali**

Raramente: superinfezioni da organismi resistenti.

#### 4.9. **Sovradosaggio**

Nei trattamenti prolungati con dosi elevate, sono raccomandabili controlli periodici della crasi ematica e delle funzionalità epatica e renale. Nell'apparato emolinfopoietico, possono riscontrarsi anemia, trombocitopenia, porpora, eosinofilia, leucopenia ed agranulocitosi, di norma reversibili con l'interruzione della terapia e ritenute anch'esse espressioni di ipersensibilità.

### 5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### 5.1. **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica : Antibiotico battericida appartenente al gruppo delle penicilline semisintetiche, Codice ATC: J01CA04

Le varie prove farmaco-tossicologiche, microbiologiche, chemioterapiche e farmacocinetiche confrontate con l'ampicillina hanno mostrato valori d'azione antibatterica in vitro ed in vivo ed in alcuni casi l'amoxicillina è risultata più efficace dell'ampicillina e svolge un'azione molto più rapida di batteriolisi di quella dell'ampicillina.

#### 5.2. **Proprietà farmacocinetiche**

L'amoxicillina presenta peculiarità nettamente caratterizzanti rispetto all'ampicillina. Per via orale l'amoxicillina viene più rapidamente assorbita dell'ampicillina rispetto alla quale provoca concentrazioni sieriche molto più elevate. In soggetti a digiuno, dopo somministrazione unica orale di 150-250-500-1000 mg, si ottengono, alla seconda ora, concentrazioni sieriche di antibiotico di 2,7-5,1-10,8-20,6 mcg/ml, corrispondenti circa il doppio di quelle ottenibili, con dosi equiponderali, di ampicillina e di etacillina. Alla seconda ora la concentrazione sierica cade bruscamente raggiungono livelli decisamente bassi ed all'ottava ed undicesima ora, dopo somministrazione orale di dose unica di 250 mg si ottengono livelli rispettivamente di mcg 0,14 e 0,08/ml. Nel soggetto non digiuno la concentrazione sierica di amoxicillina è sovrapponibile a quella che si ottiene nel soggetto digiuno anche se l'assorbimento avviene più lentamente. La distribuzione dell'amoxicillina nei vari organi e tessuti corporei presenta rispetto all'ampicillina differente comportamento in rapporto al miglior assorbimento.

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 a quelli negli adulti. Perciò, a causa di una diminuzione della CL, ci si aspetta un aumento dell'esposizione in questo gruppo di pazienti, sebbene tale aumento possa essere in parte diminuito da un decremento della biodisponibilità a seguito di somministrazione orale.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

La tossicità dell'amoxicillina è molto ridotta ed essa, anche a dosi elevate, non provoca mortalità degli animali trattati. La DL50 è risultata superiore a g 6/Kg per vie endoperitoneale nel topo, a g 7 per via orale, nel topo e nel ratto adulto e giovane. Il trattamento cronico eseguito nel ratto e nel cane, anche con dosi di g 1,8 pro Kg è stato nel complesso ben tollerato. Le prove di trattamento eseguite nel corso della gravidanza nel ratto e nel topo, con dosi elevate, anche superiori a g 1 non hanno avuto ripercussioni sull'andamento della gravidanza e sui prodotti di concepimento.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

#### **250 mg/5 ml Granulato per sospensione orale**

Citrato sodico, Aroma di albicocca, Aroma di caramella, Aroma di menta, Saccarosio.

#### **1 g Compresse**

Cellulosa microgranulare, Talco, Silice colloidale, Magnesio stearato.

- **Note aggiuntive:**

#### **Granulato per sospensione orale**

- 66,056 g di granuli per sospensione orale pari a 100 ml di sospensione contengono 58,333 g di saccarosio. Quando assunta secondo la posologia raccomandata, ogni dose fornisce fino a 2,9 g di 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.

### 6.2. Incompatibilità

E' possibile allergia crociata con penicillina G, con altre penicilline semisintetiche e con le cefalosporine. Prima di iniziare la terapia è quindi necessaria un'accurata anamnesi.

### 6.3. Periodo di validità

A confezionamento integro:

Granulato per sospensione orale: 2 anni

Compresse: 3 anni

### 6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere il contenitore ben chiuso al riparo dalla luce.

Sospensione estemporanea: conservare a temperatura tra + 2 e + 8°C (in frigorifero) ed utilizzare entro una settimana. Non congelare.

Compresse: nessuna speciale precauzione per la conservazione.

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

#### **250 mg/5 ml Granulato per sospensione orale**

Flacone di vetro giallo contenente g 66,056 di granulato per sospensione orale.

Flacone 100 ml

**1 g Compresse**

Blister accoppiato Alluminio/PVC/PVDC trasparente contenente compresse oblunghe, bombate, di colore bianco-crema, con linea di frattura ed impressione del dosaggio “1 g” su un lato della compressa.

12 Compresse

**6.6. Istruzioni per l'uso**

Prima della somministrazione, preparare la sospensione aggiungendo acqua al contenuto del flacone fino al segno di livello. Agitare bene e lasciare riposare qualche minuto. Quindi, poiché la preparazione della sospensione comporta una riduzione di volume, riportare nuovamente a volume mediante ulteriore aggiunta di acqua fino al segno di livello.

Ogni misurino contiene 125-250 mg (2,5 - 5 ml) di Amoxicillina.

Il flacone dovrà essere energicamente agitato prima di ogni somministrazione.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MAGIS FARMACEUTICI Srl - Via Gian Battista Cacciamali, 34- 25125 BRESCIA.

**8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

250 mg/5 ml Granulato per sospensione orale-Flacone da 100 ml A.I.C. n° 023053135

1 g Compresse - 12 Compresse

A.I.C. n° 023053123

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di rinnovo: Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**