

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

AMOXICILLINA Alfasigma 1 g compresse

AMOXICILLINA Alfasigma 50 mg/ ml polvere per sospensione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AMOXICILLINA Alfasigma 1 g compresse

*Ogni compressa contiene:*

Principio attivo:

Amoxicillina triidrata g 1,148 (pari ad amoxicillina anidra g 1,000)

AMOXICILLINA Alfasigma 50 mg/ ml polvere per sospensione orale

*Iml di sospensione contengono:*

Principio attivo:

Amoxicillina triidrata 57,40 mg (pari ad amoxicillina anidra 50,00 mg)

Eccipienti con effetti noti : Saccarosio 34 g, Sodio benzoato 200 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Polvere per sospensione orale.

### 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

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

Compresse: Adulti: 1 compressa 2 volte al giorno.

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.

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 o nella uretrite gonococcica acuta:* 3 g in un'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
- 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 in 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 in bambini con un peso inferiore ai 40 kg.*

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

***“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.

#### 4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. AMOXICILLINA Alfasigma è controindicata 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 allergicità 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:

AMOXICILLINA Alfasigma polvere per sospensione orale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento 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 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 e gli altri farmaci antinfiammatori a forti dosi, somministrate in concomitanza con penicilline, ne aumentano i livelli plasmatici e l'emivita.

#### 4.6 **Fertilità, gravidanza ed allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza e nell'allattamento il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

#### 4.7 **Effetti sulla capacità di guidare 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

Frequenza "molto rara": Reazioni cutanee come eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, dermatite bollosa ed esfoliativa, e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) (vedere paragrafo 4.4) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).

Occasionalmente eruzione cutanea (orticarioide o eritematosa, maculopapulosa, morbilliforme); raramente angioedema,

##### 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 o rallentamento del battito cardiaco, stanchezza o debolezza insolite, ansia, agitazione, vertigini, perdita di coscienza, difficoltà della respirazione o della deglutizione, prurito generalizzato specialmente alla pianta del piede e sul palmo della mano, 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 [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse)

#### 4.9 Sovradosaggio

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

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: 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 parete 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 Epidermis*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Bordetella pertussis*, *Neisseria meningitis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Proteus mirabilis*, *Brucella species*.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

##### *Assorbimento*

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.

##### *Distribuzione*

Il legame con le proteine plasmatiche è del 20% circa. La distribuzione nei tessuti è particolarmente favorevole con concentrazioni elevate soprattutto nei secreti bronchiali, specie se di tipo mucoso, negli essudati dell'orecchio medio e nei 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<sub>max</sub>) 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.

Amoxicillina	Giorno 1 (µg/h/ml)	Giorno 3 (µg/h/ml)
25 mg/kg/12 ore	54,7	44,1
15 mg/kg/8 ore	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.

#### *Eliminazione*

L'eliminazione avviene prevalentemente per vie renali sotto forma immodificata e terapeuticamente attiva per oltre il 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 a quelli negli 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 varie 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**

#### **Comprese:**

Cellulosa microcristallina, Magnesio stearato, Sodio carbossimetilamido.

***Polvere per sospensione orale:***

Silice precipitata (Aerosil), Carbosimetilcellulosa sodica, Sodio benzoato, Aroma Tutti Frutti, Saccarosio.

**6.2 Incompatibilità**

Non sono stati evidenziati casi d'incompatibilità

**6.3 Periodo di validità**

A confezionamento integro:

Compresse: 2 anni

Polvere per sospensione orale: 2 anni

Dopo ricostituzione della sospensione orale, 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**

Compresse:

Le compresse di AMOXICILLINA Alfasigma da 1 g sono disponibili in blister in alluminio/PVC/PVDC. Ogni astuccio contiene due blisters da 6 compresse ciascuno.

Sospensione:

La polvere per sospensione orale di AMOXICILLINA Alfasigma 50 mg/ml è contenuta in flacone di vetro da 100 ml con chiusura in polietilene/alluminio con 1 misurino tarato. Ogni flacone da 100 ml, contiene 39,89 g di polvere per preparazione orale.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Dopo la preparazione, AMOXICILLINA Alfasigma sospensione orale ricostituita è stabile per 7 giorni a temperatura ambiente. Dopo tale periodo, ogni eventuale residuo di prodotto deve essere eliminato.

Preparazione della sospensione

Aggiungere un po' d'acqua nel flacone ed agitare, quindi aggiungere altra acqua, fino a raggiungere il livello indicato sul flacone ed agitare nuovamente.

Prima dell'uso agitare bene la sospensione così preparata.

Il dosatore corrisponde a 2,5 ml e 5,0 ml di sospensione pari rispettivamente a 125 mg e 250 mg di amoxicillina.

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**  
Alfasigma S.p.A. - Viale Sarca, n. 223 - 20126 Milano (MI)

8. **NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**  
Compresse 1 g: AIC n. 032104010  
Polvere per sospensione orale 50 mg/ ml: AIC n. 032104022

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE**  
Data della prima autorizzazione: 4 marzo 1997

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco