

Spazio riservato al timbro che
indica l'approvazione del testo

Co-Amoxicillina Devatis polvere per sospensione orale

Composizione

Principi attivi

Amoxicillina anidra sotto forma di amoxicillina triidrato, acido clavulanico sotto forma di clavulanato di potassio.

Sostanze ausiliarie

Silice colloidale anidra, cellulosa microcristallina, carmellosa sodica, sodio citrato anidro (corrisponde a 3,04 mg di sodio per 5 ml di sospensione da 312.5 mg o 3,87 mg di sospensione da 457 mg), acido citrico, sucralosio, silice colloidale idrata, mannitolo, gomma xantana, aromi [vaniglia e tutti frutti: contengono maltodestrina, glicole propilenico, alcool benzilico (E1519) (0,083-0,451 mg per 5 ml di sospensione), α -tocoferolo, amido modificato, triacetina].

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

Forma farmaceutica	Amoxicillina anidra sotto forma di amoxicillina triidrato	Acido clavulanico sotto forma di clavulanato di potassio	Rapporto amoxicillina: acido clavulanico
5 ml di sospensione 312.5 mg (250 mg/62.5 mg)	250 mg	62.5 mg	4 : 1
5 ml di sospensione 457 mg (400 mg/57 mg)	400 mg	57 mg	7 : 1

Indicazioni/possibilità d'impiego

Co-Amoxicillina Devatis deve essere utilizzata in conformità alle raccomandazioni locali ufficiali per l'uso degli antibiotici e tenendo conto dei dati di sensibilità locali.

Co-Amoxicillina Devatis è indicata per le infezioni batteriche gram-positive e gram-negative da agenti patogeni sensibili ad amoxicillina/acido clavulanico (soprattutto germi resistenti all'amoxicillina a causa della loro formazione di beta-lattamasi, vedere "Proprietà/effetti").

Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg

Infezioni ORL:	Tonsillite, faringite, laringite, otite media, sinusite, causate principalmente da <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> e <i>Streptococcus pyogenes</i> .
Infezioni delle basse vie respiratorie:	Bronchite acuta con superinfezione batterica ed esacerbazione acuta di bronchite cronica, polmonite batterica, causate principalmente da <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Moraxella catarrhalis</i> .
Infezioni delle vie urinarie:	Pielonefrite acuta e cronica, cistite, uretrite, causate tra l'altro da <i>Escherichia coli</i> .
Malattie veneree:	Gonorrea (uretrite specifica).
Infezioni della pelle e dei tessuti molli:	Causate principalmente da <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Streptococcus pyogenes</i> .
Infezioni ginecologiche:	Salpingite, annessite, endometrite, vaginite batterica.

Co-Amoxicillina Devatis 457 mg

Tonsillite

Infezioni delle basse vie respiratorie

Otite media

La sensibilità dei patogeni a Co-Amoxicillina Devatis può variare geograficamente e mutare nel tempo. Occorre quindi tener conto dei dati di sensibilità locali e, se necessario, eseguire test di sensibilità.

Posologia/impiego

La dose dipende da età, peso corporeo e funzione renale del paziente, nonché dal grado di gravità dell'infezione.

Posologia abituale

Adulti e bambini sopra i 40 kg

Per il trattamento delle infezioni negli adulti e nei bambini di peso superiore a 40 kg, vedere le Informazioni specialistiche relative a Co-Amoxicillina Devatis compresse rivestite con film.

Bambini fino a 40 kg

Criteri posologici generali

Rispettare i criteri posologici generali per kg e giorno (vedi sotto)!

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg deve sempre essere ingerita 3x al giorno, Co-Amoxicillina Devatis 457 mg può essere ingerita solo 2x al giorno.

Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg

La dose giornaliera va suddivisa in 3 dosi singole.

Se non fosse possibile dosare le quantità previste usando il dosatore di Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg (312 mg/5 ml), si raccomanda di usare altri medicinali contenenti amoxicillina e acido clavulanico (da 156.25 mg/5 ml).

Età	Dose giornaliera
Meno di 2 anni	25-50 mg/kg/giorno (da 20 mg AMX/5 mg CLV fino a 40 mg/10 mg)
Oltre 2 anni	Infezioni da lievi a moderate: 25-37,5 mg/kg/giorno (da 20 mg AMX/5 mg CLV a 30 mg/7,5 mg)
	Infezioni gravi: 50-75 mg/kg/giorno (da 40 mg AMX/10 mg CLV a 60 mg/15 mg)

Co-Amoxicillin Devatis 457 mg

La dose giornaliera va suddivisa in 2 dosi singole.

Co-Amoxicillin Devatis 457 mg deve essere utilizzata solo per le infezioni qui specificate.

Per altre indicazioni deve essere presa in considerazione Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg.

Età	Dose giornaliera
Meno di 2 anni	<i>Otite media acuta:</i> 29-51 mg/kg/giorno (da 25,4 mg AMX/3,6 mg CLV a 44,6 mg/6,4 mg)
Oltre 2 anni	<i>Tonsillite e infezioni delle vie aeree inferiori da lievi a moderate:</i> 29-51 mg/kg/giorno (da 25,4 mg AMX/3,6 mg CLV a 44,6 mg/6,4 mg)
	<i>Otite media:</i> 51-80 mg/kg/giorno (44,6 mg AMX/6,4 mg CLV a 70 mg/10 mg)

Criteria posologici

Co-Amoxicillin Devatis 312.5 mg

Per il trattamento delle infezioni nei neonati e nei bambini fino a 3 mesi di età fare riferimento alle Informazioni specialistiche relative ad altri preparati di amoxicillina/acido clavulanico i.v.

Se non fosse possibile dosare le quantità previste usando il dosatore di Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg (312 mg/5 ml), si raccomanda di usare altri medicinali contenenti amoxicillina e acido clavulanico (da 156,25 mg/5 ml).

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Infezioni da lievi a moderate:

Peso	Età (ca.)	Forma galenica	Dosaggio
5-9 kg	3-12 mesi	Altri medicinali contenenti amoxicillina e acido clavulanico da 156.25 mg/5 ml (125/ 31.25), sospensione	Non è possibile dosare le quantità previste per questa classe di età non con le forme di Co-Amoxicillina Devatis attualmente a disposizione.
10-19 kg	1-5 anni	Co-Amoxicillin Devatis 312.5 mg/5 ml (250/62.5), sospensione	3x al giorno 2,5 ml
20-39 kg	5-12 anni	Co-Amoxicillin Devatis 312.5 mg/5 ml (250/62.5), sospensione	3x al giorno 5 ml
> 40 kg	> 12 anni	Compresse rivestite	cfr. Co-Amoxicillina Devatis Compresse rivestite, Informazione professionale

Infezioni gravi:

Peso	Età (ca.)	Forma galenica	Dosaggio
5-9 kg	3-12 mesi	Altri medicinali contenenti amoxicillina e acido clavulanico da 156.25 mg/5 ml (125/31.25), sospensione	Non è possibile dosare le quantità previste per questa classe di età non con le forme di Co-Amoxicillina Devatis attualmente a disposizione.
10-12 kg	1-2 anni	Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg/5 ml (250/62.5), sospensione	3x al giorno 2,5 ml
13-24 kg	2-7 anni	Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg/5 ml (250/62.5), sospensione	3x al giorno 5 ml
25-39 kg	7-12 anni	Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg/5 ml (250/62.5), sospensione	3x al giorno 10 ml
> 40 kg	> 12 anni	Compresse rivestite con film	cfr. Co-Amoxicillina Devatis Compresse rivestite, Informazione professionale

Co-Amoxicillina Devatis 457 mg

La sospensione Co-Amoxicillina Devatis 457 mg (400/57) si usa per curare determinate infezioni in bambini a partire dai 2 mesi di età (vedere "Criteri posologici generali").

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Le confezioni contengono una siringa dosatrice da 5 ml, graduata in step da 0,5 ml.

Tonsillite e infezioni da lievi a moderate delle vie aeree inferiori:

Peso	Età (ca.)	Dosaggio Co-Amoxicillina Devatis 457 mg/5 ml (400/57) sospensione
13-15 kg	2-3 anni	2x al giorno 2,5 ml
16-18 kg	3-5 anni	2x al giorno 3 ml
19-21 kg	5-6 anni	2x al giorno 3,5 ml
22-30 kg	6-10 anni	2x al giorno 5 ml
31-40 kg	10-12 anni	2x al giorno 7,5 ml

Otite media acuta:

Peso	Età (ca.)	Dosaggio Co-Amoxicillin Devatis 457 mg/5 ml (400/57) sospensione
4-6 kg	2-6 mesi	2x al giorno 1 ml
7-9 kg	6-12 mesi	2x al giorno 1,5 ml
10-12 kg	1-2 anni	2x al giorno 2 ml
13-17 kg	2-4 anni	2x al giorno 5 ml
18-26 kg	4-8 anni	2x al giorno 7,5 ml
27-35 kg	8-10 anni	2x al giorno 10 ml
36-40 kg	10-12 anni	2x al giorno 12,5 ml

Istruzioni posologiche speciali

Pazienti con disturbi della funzionalità renale

(Per il trattamento di pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min utilizzare solo Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg, non Co-Amoxicillina Devatis 457 mg)

Bambini fino a 40 kg:

Se non fosse possibile dosare le quantità previste usando il dosatore di Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg (312 mg/5 ml), si raccomanda di usare altri medicinali contenenti amoxicillina e acido clavulanico (da 156,25 mg/5 ml).

Clearance della creatinina	Dosaggio
10-30 ml/min	15/3,75 mg/kg Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg ogni 12 ore

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

	(max. 500/125 mg ogni 12 ore).
Meno di 10 ml/min	15/3,75 mg/kg Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg ogni 24 ore (max. 500/125 mg ogni 24 ore).
Emodialisi	15/3,75 mg/kg Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg ogni 24 ore più una dose aggiuntiva durante e alla fine della dialisi.

Co-Amoxicillina Devatis 457 mg non deve essere somministrata a pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min.

Se la clearance della creatinina è maggiore di 30 ml/min. non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Modo di somministrazione

E' preferibile assumere Co-Amoxicillina Devatis all'inizio del pasto; ciò permette di ottimizzare il suo assorbimento e la sua tollerabilità gastrointestinale.

La dose dipende dall'età, dal peso corporeo e dalla funzionalità renale del paziente, nonché dal grado di gravità dell'infezione. Una terapia parenterale può essere proseguita per via orale.

Controindicazioni

Co-Amoxicillina Devatis è controindicata nei pazienti con ipersensibilità nota a penicilline e cefalosporine o ad un qualsiasi componente di Co-Amoxicillina Devatis, nonché nei pazienti che hanno sviluppato ittero o disfunzione epatica durante una precedente terapia con amoxicillina/acido clavulanico.

Mononucleosi infettiva, leucemia linfatica: i pazienti affetti da queste patologie e trattati con amoxicillina sono particolarmente predisposti a sviluppare un esantema.

Avvertenze e misure precauzionali

- In caso di riduzione funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min), Co-Amoxicillina Devatis 457 mg non deve essere somministrata (vedere "Istruzioni posologiche speciali").
- Prima di iniziare la terapia con Co-Amoxicillina Devatis occorre ricercare eventuali precedenti di reazioni di ipersensibilità a penicilline, acido clavulanico, cefalosporine o altri allergeni.
- In pazienti trattati con penicilline sono state riferite reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali (incluse reazioni anafilattoidi e gravi reazioni avverse cutanee). Le reazioni di ipersensibilità possono anche evolvere nella sindrome di Kounis, una grave reazione allergica che può provocare infarto del miocardio. I primi sintomi di tali reazioni possono includere dolore toracico nel contesto di reazioni allergiche all'antibiotici beta-lattamici (vedere "Effetti indesiderati"). Se si verifica una reazione allergica, occorre interrompere Co-Amoxicillina Devatis e istituire una terapia alternativa appropriata.

- E' opportuno avere sottomano il materiale necessario per il trattamento d'urgenza di reazioni anafilattiche o anafilattoidi. Queste reazioni richiedono l'iniezione immediata di adrenalina (attenzione: aritmie cardiache). Se necessario, l'iniezione di adrenalina può essere ripetuta. Somministrare poi glucocorticoidi per via endovenosa (ad es. 250-1000 mg di prednisolone). La somministrazione di glucocorticoidi può essere ripetuta, se necessario. Possono essere indispensabili anche ossigeno, steroidi per via endovenosa e respirazione assistita, intubazione compresa. Nel bambino il dosaggio del preparato deve essere aggiustato in base al peso corporeo o all'età. Vanno prese in considerazione ulteriori misure terapeutiche, come la somministrazione endovenosa di antistaminici e la sostituzione volemica. È indispensabile un'attenta sorveglianza del paziente, dato il rischio di recidiva dei sintomi.
- Gravi reazioni cutanee da farmaco (SCAR), come sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, esantema da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), eritema multiforme e pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sono state riferite in pazienti trattati con antibiotici beta-lattamici, inclusa amoxicillina triidrato-potassio clavulanato (vedere anche "Effetti indesiderati"). Se si verificano tali reazioni, è necessario interrompere immediatamente Co-Amoxicillina Devatis e prendere in considerazione una terapia alternativa.
- Una somministrazione prolungata può causare la proliferazione di germi resistenti. In tal caso occorre effettuare esami adeguati ed iniziare un trattamento appropriato.
- L'insorgenza di diarrea durante o dopo il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis, specialmente se grave, persistente e/o con presenza di sangue, può essere sintomo di infezione da *Clostridium difficile*. La forma più grave è la colite pseudomembranosa. Se si sospetta una tale complicanza, il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis deve essere immediatamente interrotto e il paziente deve essere esaminato con cura in vista di una terapia antibiotica specifica (ad es. metronidazolo, vancomicina). In questa situazione clinica l'uso di farmaci antiperistaltici è controindicato.
- Durante una terapia a lungo termine si raccomanda il monitoraggio periodico delle funzioni renale, epatica ed ematopoietica.
- Nei pazienti trattati con amoxicillina-acido clavulanico e anticoagulanti orali è stato riferito, in rari casi, un prolungamento anomalo del tempo di protrombina (aumento dell'INR). Pertanto, se contemporaneamente vengono assunti anticoagulanti, occorre effettuare una sorveglianza appropriata. Per mantenere il livello di anticoagulazione desiderato è necessario eventualmente aggiustare la dose di anticoagulanti orali.
- Co-Amoxicillina Devatis deve essere usata con cautela in presenza di disfunzione epatica.
- In caso di gravi disturbi gastrointestinali con vomito e diarrea non è più garantito un assorbimento sufficiente di Co-Amoxicillina Devatis. In questo caso dovrebbe essere presa in considerazione la somministrazione parenterale.

- Nei pazienti con diuresi ridotta è stata osservata molto raramente una cristalluria, soprattutto con il trattamento parenterale. La formazione di cristalli può avere come conseguenza un'insufficienza renale acuta. Se vengono somministrate dosi elevate di amoxicillina occorre garantire un adeguato apporto di liquidi e una diuresi adeguata, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Se presente in alte concentrazioni nelle urine, l'amoxicillina può precipitare, a temperatura ambiente, nel catetere urinario. E' quindi opportuno controllare regolarmente il normale flusso di urina nel catetere.
- Co-Amoxicillina Devatis contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per 5 ml di sospensione, cioè essenzialmente 'senza sodio'.
- Co-Amoxicillina Devatis contiene 0,083 - 0,451 mg di alcool benzilico per 5 ml di sospensione equivalente a 0,0166 - 0,083 mg/ml.

Alcool benzilico può causare reazioni allergiche.

Alcool benzilico è stato associato al rischio di gravi effetti indesiderati inclusi problemi respiratori (sindrome da respiro agonico) nei bambini piccoli.

Si deve usare la massima cautela quando si usa questo medicinale nei neonati (di età inferiore a 4 settimane). Nei bambini piccoli (di età inferiore a 3 anni) Co-Amoxicillina Devatis non deve essere usata per più di una settimana, a causa del rischio di accumulo.

Nelle donne in gravidanza, in allattamento o in pazienti con malattie epatiche o renali l'accumulo di alcol benzilico può causare un'acidosi metabolica. Grossi quantitativi dovrebbero quindi essere usati solo con cautela e solo se assolutamente necessari.

Interazioni

Il probenecid inibisce l'eliminazione tubulare renale dell'amoxicillina ma non dell'acido clavulanico.

L'uso concomitante di Co-Amoxicillina Devatis può causare un aumento e un prolungamento dei livelli ematici di amoxicillina. La somministrazione concomitante è quindi sconsigliata.

Contraccettivi orali: durante un trattamento con amoxicillina, la circolazione enteroepatica dei contraccettivi orali può essere ridotta o completamente soppressa dalla compromissione della flora intestinale. Ciò riduce l'efficacia di tali contraccettivi.

Poiché l'amoxicillina agisce solo sui batteri in fase di crescita, esiste un'interazione con gli antibiotici batteriostatici.

Un'interazione con i glicosidi (es. digossina) è possibile, perché gli antibiotici possono danneggiare la flora intestinale; in alcuni pazienti ciò causa un aumento dell'assorbimento dei glicosidi.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni cutanee allergiche. Non sono disponibili dati sull'associazione di amoxicillina/acido clavulanico e allopurinolo.

La letteratura descrive rari casi di aumento dell'International Normalized Ratio (INR) in pazienti che ricevono acenocumarolo o warfarina e ai quali è stata prescritta una terapia con amoxicillina. Se è necessaria la somministrazione concomitante, il tempo di protrombina o l'International Normalized

Ratio devono essere attentamente monitorati al momento dell'aggiunta o della sospensione dell'amoxicillina.

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato causando un potenziale aumento della tossicità.

In pazienti trattati con micofenolato mofetile è stata segnalata, dopo l'inizio del trattamento concomitante con amoxicillina-acido clavulanico per via orale, una diminuzione di circa il 50% del metabolita attivo acido micofenolico rispetto alla concentrazione prima della somministrazione. E' possibile che la variazione della concentrazione non rifletta correttamente le variazioni dell'esposizione totale all'acido micofenolico.

Gravidanza, allattamento

Gravidanza

Studi sulla riproduzione negli animali (topi e ratti a dosi fino a 10 volte superiori rispetto all'uomo) che hanno ricevuto amoxicillina/acido clavulanico per via orale e parenterale non hanno mostrato effetti teratogeni.

In uno studio su donne con rottura prematura della membrana fetale è stato riferito che un trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumentato rischio di enterocolite necrotizzante nel neonato (incidenza dimostrata di enterocoliti necrotizzanti nel neonato pari all'1,5% sotto trattamento con amoxicillina/acido clavulanico rispetto allo 0,5% senza tale trattamento).

Co-Amoxicillina Devatis non deve quindi essere utilizzata durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Poiché Co-Amoxicillina Devatis passa in tracce nel latte materno, nei neonati sensibili esiste la possibilità di una reazione di ipersensibilità. Un danneggiamento della flora intestinale del neonato è teoricamente ipotizzabile, anche se finora, alle dosi raccomandate, non è stato rilevato. Durante il trattamento con Co-Amoxicillina Devatis la madre non dovrebbe quindi allattare al seno.

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

Alcune reazioni al farmaco, diverse da individuo a individuo (vedere "Effetti indesiderati"), possono ridurre la concentrazione e rallentare la reazione del paziente al punto da compromettere la sua capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

Effetti indesiderati

Le frequenze degli effetti indesiderati, da molto comuni a rari, sono state ricavate dai dati di ampi studi clinici. Le frequenze delle restanti reazioni avverse (cioè con incidenza <1/10 000) derivano principalmente dai dati dei Rapporti sulle esperienze raccolte (dati post-marketing) e si riferiscono quindi alla frequenza di segnalazione e non alla frequenza di comparsa effettiva.

Per classificare la frequenza degli effetti indesiderati sono state utilizzate le seguenti definizioni:

molto comune ($\geq 1/10$)

comune ($< 1/10, \geq 1/100$)

non comune ($< 1/100, \geq 1/1000$)

raro ($< 1/1000, \geq 1/10\ 000$)

molto raro ($< 1/10\ 000$)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Infezioni e malattie parassitarie

Comune: candidiasi mucocutanea

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: leucopenia reversibile (inclusa neutropenia grave) e trombocitopenia.

Molto raro: agranulocitosi reversibile e anemia emolitica. Prolungamento del tempo di sanguinamento e del tempo di protrombina (tempo di Quick) (vedi «Avvertenze e misure precauzionali» e «Interazioni»).

Rapporti sulle esperienze raccolte (dati post-marketing)

Raro: trombocitosi.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: edema angioneurotico, reazione anafilattica, sindrome simile alla malattia da siero, vasculite da ipersensibilità.

Lo shock anafilattico richiede l'iniezione immediata di adrenalina (vedi «Avvertenze e misure precauzionali»).

Dati degli studi clinici

Comune: eosinofilia reversibile (reazione di ipersensibilità).

Rapporti sulle esperienze raccolte (dati post-marketing)

Molto raro: reazioni anafilattiche (con sintomi quali orticaria, eritema pruriginoso, edema angioneurotico; dolore addominale, vomito e altri segni addominali; dispnea con broncospasmo o edema laringeo; sintomi circolatori come calo della pressione sanguigna fino allo shock anafilattico). Una reazione di Herxheimer è possibile nel trattamento del tifo, della sifilide o della leptospirosi. Se si verifica una reazione di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto immediatamente (vedi anche «Malattie della pelle e del tessuto sottocutaneo»).

Disturbi del sistema nervoso

Non comune: capogiro, cefalea.

Molto raro: iperattività reversibile, meningite asettica, convulsioni cloniche. Le convulsioni cloniche possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in coloro che ricevono dosi elevate.

Rapporti sulle esperienze raccolte (dati post-marketing)

Molto raro: agitazione, ansia, insonnia, confusione, alterazioni del comportamento, sonnolenza, disestesia. *Patologie cardiache*

Non nota: Sindrome di Kounis (vedere “Avvertenze e misure precauzionali”)

Disturbi gastrointestinali

Molto comune: diarrea.

Comune: nausea, vomito.

Con dosi orali più elevate la nausea è più frequente. Se si verificano reazioni gastrointestinali, è possibile ridurle assumendo Co-Amoxicillina Devatis all'inizio di un pasto.

Non comune: dispepsia, perdita di appetito, pressione gastrica, flatulenza.

Raro: glossite, stomatite.

Molto raro:

Colite causata da antibiotici (incluse colite pseudomembranosa e colite emorragica) (vedere “Avvertenze e misure precauzionali”).

Ci sono state segnalazioni di alterazioni superficiali del colore dei denti nei bambini dopo l'uso della sospensione. Una buona igiene orale potrebbe prevenire tali alterazioni, poiché di solito è possibile eliminarle lavando i denti.

Tricoglossia (solo dopo aver utilizzato le forme orali).

Uno studio di coorte su 576 bambini di nove anni ha rilevato che la somministrazione di amoxicillina tra 0 e 9 mesi di età ha aumentato significativamente il rischio di fluorosi negli incisivi mascellari definitivi. La fluorosi può manifestarsi come strisce bianche, alterazione cromatica esteticamente sgradevole, porosità dello smalto e addirittura deformazione dei denti.

Dati degli studi clinici

Molto comune: feci molli.

Comune: dolori addominali.

Malattie del fegato e delle vie biliari

Non comune:

Nei pazienti trattati con amoxicillina/acido clavulanico è stato osservato un modesto aumento dei livelli di AST e/o ALT.

Aumento temporaneo delle lattato-deidrogenasi e delle fosfatasi alcaline.

Raro: epatite e ittero colestatico.

Il rischio sembra aumentare leggermente con il prolungamento della terapia, in caso di età ≥ 65 anni e negli uomini. Questi effetti collaterali sono stati riferiti molto raramente nei bambini. L'incidenza di tali effetti collaterali sotto amoxicillina/acido clavulanico è superiore di circa 5 volte rispetto a quella sotto amoxicillina da sola.

Di solito i segni e i sintomi compaiono durante o poco tempo dopo il trattamento, ma in singoli casi possono essere rilevabili solo dopo qualche settimana dalla fine del trattamento, e in genere sono reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, causare

addirittura il decesso. Questi casi, tuttavia, si sono verificati quasi esclusivamente in pazienti con una grave malattia di base o che contemporaneamente stavano assumendo anche farmaci noti per il loro potenziale di effetti collaterali a livello epatico.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: rash (sotto forma di esantema maculopapulare o morbilliforme) ed eritema, prurito, orticaria.

Raro: eritema multiforme.

Molto raro: sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, dermatite esfoliativa bollosa, pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP) ed eruzione da farmaci con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS).

Se la dermatite si manifesta come reazione di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere anche «Avvertenze e misure precauzionali»).

Patologie renali e delle vie urinarie

Molto raro: nefrite interstiziale, cristalluria.

Disfunzioni renali con aumento della concentrazione dell'azoto ureico e della creatinina sierica.

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante.

Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-benefico del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi nuovo o grave effetto collaterale sospetto attraverso il portale online EIViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito

www.swissmedic.ch.

Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio possono manifestarsi sintomi gastrointestinali e un'alterazione dell'equilibrio idrico ed elettrolitico che può essere trattata sintomaticamente con carbone attivo e idratazione.

Co-Amoxicillina Devatis può essere eliminata dall'organismo mediante emodialisi.

Un sovradosaggio grave di amoxicillina determina livelli molto elevati nelle urine, soprattutto dopo somministrazione parenterale.

Sono state segnalate cristalluria da amoxicillina e insufficienza renale acuta associata (vedere «Avvertenze e misure precauzionali»).

Proprietà/effetti

Codice ATC

J01CR02

Meccanismo d'azione

Co-Amoxicillina Devatis è un antibiotico battericida. L'amoxicillina è un'aminopenicillina semisintetica del gruppo degli antibiotici beta-lattamici, dotata di attività battericida contro i germi gram-positivi e gram-negativi. L'effetto battericida dell'amoxicillina si basa sull'inibizione della sintesi batterica della

parete cellulare mediante blocco delle transpeptidasi. L'amoxicillina è stabile in ambiente acido, ma sensibile alle penicillinasi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico che dispiega una minima azione antibatterica contro alcuni ceppi di germi. L'effetto principale dell'acido clavulanico risiede nella sua attività di inibizione enzimatica contro molti tipi di beta-lattamasi.

L'acido clavulanico presenta un'elevata attività contro beta-lattamasi clinicamente rilevanti codificate su plasmidi, che sono spesso responsabili della trasmissione di resistenza agli antibiotici, ma in generale è meno efficace contro le beta-lattamasi di tipo 1 codificate su cromosomi.

Questa inibizione protegge l'amoxicillina dall'essere distrutta dalle beta-lattamasi, consentendole così di sviluppare pienamente il suo effetto antibiotico.

La combinazione di amoxicillina e acido clavulanico rende sensibili molti germi che altrimenti sarebbero resistenti all'amoxicillina a causa della formazione di beta-lattamasi. Questo effetto sinergico viene osservato alle concentrazioni di acido clavulanico che vengono raggiunte nell'organismo dopo somministrazione parenterale o orale.

Farmacodinamica

Spettro di attività

Sensibilità in vitro degli agenti patogeni

Nell'elenco seguente i germi sono classificati in base alla loro sensibilità *in vitro* a Co-Amoxicillina Devatis.

* L'efficacia clinica contro amoxicillina/acido clavulanico è stata dimostrata in studi clinici.

+ Germi che non producono beta-lattamasi. Se un isolato è sensibile all'amoxicillina, può essere considerato sensibile all'amoxicillina/acido clavulanico.

Germi solitamente sensibili

Aerobi Gram-positivi

- Bacillus anthracis
- Enterococcus faecalis
- Listeria monocytogenes
- Asteroidi Nocardiacardia
- Streptococcus pneumoniae * +
- Streptococcus pyogenes * +
- Streptococcus agalactiae * +
- Streptococcus viridans +
- Streptococcus spp. (altri streptococchi β -emolitici) * +
- Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina) *
- Staphylococcus saprophyticus (sensibile alla meticillina)
- Stafilococchi coagulasi-negativi (sensibili alla meticillina)

Aerobi Gram-negativi

- Bordetella pertussis
- Haemophilus influenzae*
- Haemophilus parainfluenzae
- Helicobacter pylori
- Moraxella catarrhalis *
- Neisseria gonorrhoeae
- Pasteurella multocida
- Vibrio cholerae

Altri

- Borrelia burgdorferi
- Leptospira icterohaemorrhagiae
- Treponema pallido

Anaerobi Gram-positivi

- Clostridium sp.
- Peptococcus niger
- Peptostreptococcus magnus
- Peptostreptococcus micros
- Peptostreptococcus spp.

Anaerobi Gram-negativi

- Bacteroides fragilis
- Bacteroides spp.
- Capnocytophaga spp.
- Eikenella corrodens
- Fusobacterium nucleatum
- Fusobacterium spp.
- Porphyromonas spp.
- Prevotella spp.

Germi nel caso dei quali una resistenza acquisita può rappresentare un problema

Aerobi Gram-negativi

- Escherichia coli *
- Klebsiella oxytoca
- Klebsiella pneumoniae *
- Klebsiella spp.
- Proteus mirabilis
- Proteus vulgaris
- Proteus spp.
- Salmonella sp.

- Shigella spp.

Aerobi Gram-positivi:

- Corynebacterium spp.
- Enterococcus faecium

Germi intrinsecamente resistenti

Aerobi Gram-negativi

- Acinetobacter spp.
- Citrobacter freundii
- Enterobacter spp.
- Hafnia alvei
- Legionella pneumophila
- Morganella morganii
- Providencia spp.
- Pseudomonas spp.
- Serratia spp.
- Stenotrophomonas maltophilia
- Yersinia enterocolitica

Altri

- Chlamydia pneumoniae
- Chlamydia psittaci
- Chlamidia sp.
- Coxiella Burnetti
- Micoplasma sp.

Efficacia clinica

Nessun dato.

Farmacocinetica

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico sono ben assorbiti a livello intestinale. Per un assorbimento ottimale si consiglia di assumere Co-Amoxicillina Devatis all'inizio di un pasto. Le curve di assorbimento dei due componenti sono simili; i livelli sierici massimi di amoxicillina e acido clavulanico vengono raggiunti circa 1h – 1h30 dopo la somministrazione orale. Dopo aver assunto una compressa da 375 mg (250/125), i livelli sono di circa 5 mg/l (amoxicillina) e 3 mg/l (acido clavulanico).

Le quantità totali assorbite sono solitamente dell'80% per l'amoxicillina e del 70% per l'acido clavulanico.

Distribuzione

L'amoxicillina si lega alle proteine plasmatiche per circa il 18%, l'acido clavulanico per circa il 25%. Il volume di distribuzione è di 22 litri per l'amoxicillina e di 16 litri per l'acido clavulanico.

Poiché dopo la somministrazione orale di Co-Amoxicillina Devatis vengono raggiunte concentrazioni sieriche di amoxicillina e di acido clavulanico elevate, si può dare per scontata una buona penetrazione nei fluidi corporei.

Concentrazioni terapeutiche di entrambi i principi attivi sono state trovate nel tessuto addominale, nella cistifellea, nella pelle, nel grasso e nel tessuto muscolare e nei seguenti fluidi corporei: liquido sinoviale, peritoneale e pleurico, bile, espettorato, pus.

Entrambi i principi attivi attraversano la barriera placentare; studi sulla riproduzione animale non hanno mostrato effetti avversi; l'esperienza clinica nell'uomo è limitata.

Le concentrazioni di amoxicillina nel latte materno sono basse; sono state trovate anche tracce di acido clavulanico. Ad eccezione del rischio di una reazione di ipersensibilità associata a questa eliminazione, non sono noti effetti dannosi per il neonato.

Metabolismo

L'amoxicillina viene metabolizzata al 10-25% nel corrispondente acido penicilloico inattivo, che viene escreto per via renale. L'acido clavulanico viene convertito al 35-60% in metaboliti inattivi.

Eliminazione

L'amoxicillina e l'acido clavulanico vengono eliminati principalmente per via renale. Dopo somministrazione orale, circa il 60-70% dell'amoxicillina somministrata e il 40-65% dell'acido clavulanico vengono escreti immodificati in forma attiva nelle urine nel giro di 6 ore.

In caso di funzione renale normale, l'emivita di eliminazione di amoxicillina e acido clavulanico è di circa 1h-1h30.

Cinetica di gruppi di pazienti speciali

Disturbi della funzione renale

L'insufficienza renale comporta un rallentamento dell'eliminazione di entrambi i principi attivi; la posologia deve essere aggiustata di conseguenza. L'emodialisi riduce notevolmente le concentrazioni plasmatiche di entrambi i principi attivi.

Dati preclinici

Né nel ratto né nel topo la somministrazione di amoxicillina e acido clavulanico in combinazione (2:1) o di acido clavulanico da solo ha mostrato effetti nella generazione F0 per quanto riguarda il comportamento di accoppiamento, la fertilità, la gestazione (compreso lo sviluppo embrio-fetale) o il travaglio. Inoltre, non sono stati riscontrati effetti negativi sullo sviluppo embrio-fetale né alcuna

ripercussione sulla vitalità, sulla crescita, sullo sviluppo, sul comportamento o sulla funzione riproduttiva della prole F1.

Il potassio clavulanato è stato testato da solo e in combinazione con amoxicillina (1:2 o 1:4) in un'ampia serie di test di genotossicità *in vitro* e *in vivo*, che hanno fatto registrare *endpoint* molto diversi. I risultati così ottenuti portano a concludere che la somministrazione di amoxicillina o di acido clavulanico non comporta alcun rischio di genotossicità.

Altre indicazioni

Incompatibilità

Nessuna nota.

Influenza su metodi diagnostici

I risultati della determinazione dell'estriolo nelle donne in gravidanza possono essere falsati. A causa dell'elevata concentrazione di amoxicillina nelle urine, la determinazione del glucosio con metodi chimici (soluzione di Benedict o Fehling e Clinitest) può essere influenzata (risultati falsi positivi). Si consiglia pertanto di determinare il glucosio con metodi enzimatici (glucosio ossidasi) (Dextrostix, Diastix o Clinistix).

Il test di Coombs diretto può risultare positivo senza che tuttavia si verifichi un'emolisi.

Nella cromatografia degli aminoacidi delle urine l'amoxicillina o i suoi prodotti di degradazione possono produrre macchie positive alla ninidrina.

Possibili interferenze nella determinazione delle proteine totali nelle urine e nel siero mediante reazione colorimetrica (reazione di Ehrlich alla ninidrina).

Possibile reazione cromatica falsamente positiva nelle determinazioni della glicosuria.

Quando si utilizza il metodo di chelazione del rame, i livelli sierici di acido urico possono essere falsamente aumentati. L'amoxicillina non influenza invece i metodi di determinazione dell'acido urico mediante fosfotungsteno e uricasi.

Stabilità

Il medicamento non deve essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sul contenitore.

Stoccaggio della polvere

Conservare a non più di 30°C, al riparo dalla luce e dall'umidità, nella confezione originale.

Stoccaggio della sospensione preparata

La sospensione preparata deve essere conservata in frigorifero (2-8°C) e può essere utilizzata per 7 giorni.

Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere fuori dalla portata dei bambini.

Indicazioni per la manipolazione

Preparazione delle sospensioni:

Normalmente le sospensioni vengono preparate dal farmacista.

Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg/5 ml (250/62.5) sospensione:

Agitare il flacone con la polvere. Aggiungere ca. 55 ml di acqua del rubinetto. Scuotere bene il flacone. Aggiungere con cautela acqua del rubinetto arrivando fino alla marcatura sul flacone. Scuotere bene. Si otterranno così 100 ml di sospensione pronta per l'uso. Scuotere il flacone prima di ciascun uso. ½ siringa dosatrice da 2,5 ml = 156,25 mg di principi attivi (125 mg di amoxicillina, 31,25 mg di acido clavulanico). 1 siringa dosatrice da 5 ml = 312,5 mg di principi attivi (250 mg di amoxicillina, 62,5 mg di acido clavulanico).

Co-Amoxicillina Devatis 457 mg/5 ml (400/57) sospensione:

Agitare il flacone con la polvere. Aggiungere acqua del rubinetto, ca 20 ml per 35 ml, 40 ml per 70 ml o 80 ml per 140 ml di sospensione). Aggiungere con cautela acqua del rubinetto arrivando fino alla marcatura sul flacone. Scuotere bene. Si otterranno così 35, 70 o 140 ml di sospensione pronta per l'uso. Scuotere il flacone prima di ciascun uso. ½ siringa dosatrice da 2,5 ml = 228,5 mg di principi attivi (200 mg di amoxicillina, 28,5 mg di acido clavulanico). 1 siringa dosatrice da 5 ml = 457 mg di principi attivi (400 mg di amoxicillina, 57 mg di acido clavulanico).

Prelievo della sospensione pronta per l'uso con l'aiuto della siringa dosatrice

Agitare il flacone immediatamente prima di ogni prelievo. Spingere il tappo forato (adattatore, fornito nella confezione) nel collo del flacone. Il tappo collega la siringa dosatrice al flacone e rimane inserito nel collo del flacone. Inserire e spingere bene la siringa dosatrice nel foro del tappo. Accertarsi che lo stantuffo sia ben inserito nella siringa. Capovolgere con cautela il flacone con la siringa dosatrice inserita. Tirare lentamente verso il basso lo stantuffo fino a raggiungere il numero di millilitri (ml) indicato. Se nella sospensione aspirata sono presenti bolle d'aria, spingere nuovamente lo stantuffo nella siringa e ripetere lentamente l'operazione. Raddrizzare il flacone con la siringa dosatrice inserita ed estrarre la siringa dal tappo.

Somministrazione della sospensione pronta per l'uso con l'aiuto della siringa dosatrice

La sospensione può essere immessa in bocca direttamente dalla siringa dosatrice o essere trasferita su un cucchiaio prima della somministrazione. Nel primo caso il paziente deve stare seduto in posizione eretta. Dopo ogni uso richiudere bene il flacone con l'adattatore inserito. Dopo la somministrazione pulire la siringa dosatrice riempiendola e svuotandola più volte con acqua corrente.

Numero dell'omologazione

Co-Amoxicillina Devatis 312.5 mg: 67384 (Swissmedic)

Co-Amoxicillina Devatis 457 mg: 67383 (Swissmedic)

Confezioni

Sospensione da 312.5 mg: 100 ml (con siringa dosatrice da 5 ml, graduata in step da 0,5 ml) (A)

Sospensione da 457 mg: 35, 70 e 140 ml (con siringa dosatrice da 5 ml, graduata in step da 0,5 ml) (A)

Titolare dell'omologazione

Devatis AG, 6330 Cham.

Stato dell'informazione

Maggio 2023.