

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение I	
20080048	
Разрешение №	04-10-2023
ВО/МА/МР -	63634
Оборудване №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оспамокс 1000 mg диспергиращи се таблетки
Ospamox 1000 mg dispersible tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка диспергираща се таблетка съдържа 1000 mg амоксицилин (*amoxicillin*) като трихидрат (*as trihydrate*).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка диспергираща се таблетка съдържа 5,2 mg аспартам (E951), до 0,60 mg бензилов алкохол, до 0,29 mg бензилов бензоат, 0,064 mg сорбитол (E 420) и 48 ng серен диоксид (E 220).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка

Продълговата, двойноизпъкнала бяла до жълтеникава таблетка, с размери приблизително 10 x 22 mm, с делителна черта.

Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Оспамокс е показан за лечение на следните инфекции при възрастни и деца (вижте точки 4.2, 4.4 и 5.1):

- Остър бактериален синусит
- Остър отит на средното ухо
- Остър стрептококов тонзилит и фарингит
- Остри екзацербации на хроничен бронхит
- Пневмония, придобита в обществото
- Остър цистит
- Безсимптомна бактериурия по време на бременност
- Остър пиелонефрит
- Тифозна и паратифозна треска
- Абсцес на зъбите с разпространяващ се целулит
- Инфекции след ставно протезиране
- Ерадикация на *Helicobacter pylori*
- Лаймска болест



Оспамокс е показан също за профилактика на ендокардит.

Трябва да се обърне внимание на официалните указания за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

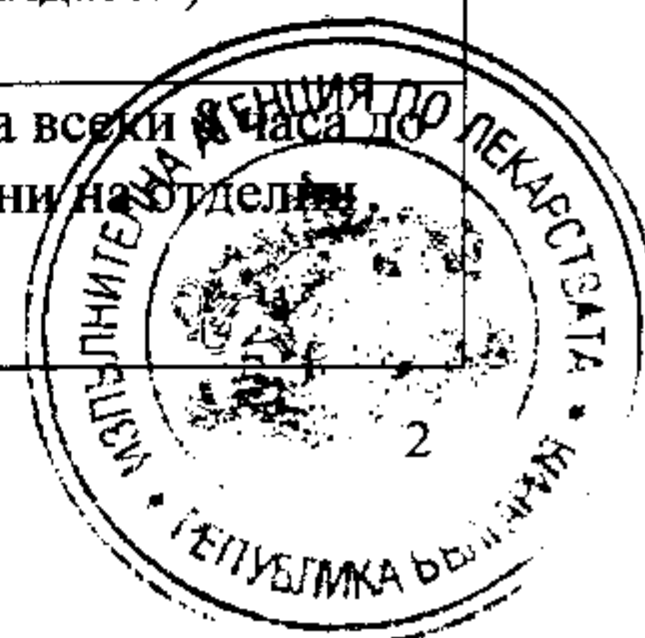
За избора на дозата на Оспамокс за лечение на отделната инфекция трябва да се има предвид:

- очакваните патогени и вероятната им чувствителност към антибактериални средства (вижте точка 4.4)
- тежестта и мястото на инфекцията
- възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента, както е посочено по-долу

Продължителността на лечението трябва да се определя от вида на инфекцията и от повлияването на пациента, и обичайно трябва да бъде възможно най-кратка. Някои инфекции налагат по-голяма продължителност на лечение (вижте точка 4.4 относно продължителна терапия).

Възрастни и деца > 40 kg

Показание*	Доза*
Остър бактериален синусит	250 mg до 500 mg на всеки 8 часа или 750 mg до 1 g на всеки 12 часа
Безсимптомна бактериурия по време на бременност	
Остър пиелонефрит	При тежки инфекции 750 mg до 1 g на всеки 8 часа
Абсцес на зъбите с разпространяващ се целулит	
Остър цистит	Остър цистит може да се лекува с 3 g два пъти дневно в продължение на един ден
Остър отит на средното ухо	500 mg на всеки 8 часа, 750 mg до 1 g на всеки 12 часа При тежки инфекции 750 mg до 1 g на всеки 8 часа в продължение на 10 дни
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	
Остри екзацербации на хроничен бронхит	
Пневмония, придобита в обществото	500 mg до 1 g на всеки 8 часа
Тифоидна и паратифоидна треска	500 mg до 2 g на всеки 8 часа
Инфекции след ставно протезиране	500 mg до 1 g на всеки 8 часа
Профилактика на ендокардит	2 g перорално, еднократна доза 30 до 60 минути преди процедурата
Ерадикация на <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg до 1 g два пъти дневно в комбинация с инхибитор на протонната помпа (напр. омепразол, лансопразол) и друг антибиотик (напр. кларитромицин, метронидазол) в продължение на 7 дни
Лаймска болест (вижте точка 4.4)	Ранен стадий: 500 mg до 1 g на всеки 8 часа до максимум 4 g/дневно, разделени на отделни дози за 14 дни (10 до 21 дни)



Показание*	Доза*
	Късен стадий (системни увреждания): 500 mg до 2 g на всеки 8 часа до максимум 6 g/дневно, разделени на отделни дози в продължение на 10 до 30 дни
* Трябва да се обърне внимание на официалните указания за лечение за всяко показание	

Деца < 40 kg

Децата могат да бъдат лекувани с амоксицилин капсули, диспергиращи се таблетки, суспензии или сашета.

Педиатрична суспензия с амоксицилин се препоръчва при деца под 6-месечна възраст.

При деца с телесно тегло 40 kg или повече трябва да се предписва дозата за възрастни.

Препоръчителни дози:

Показание ⁺	Доза ⁺
Остър бактериален синусит	20 до 90 mg/kg/дневно, разделени на отделни дози*
Остър отит на средното ухо	
Пневмония, придобита в обществото	
Остър цистит	
Остър пиелонефрит	
Абсцес на зъбите с разпространяващ се целулит	
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	40 до 90 mg/kg/дневно, разделени на отделни дози*
Тифоидна и паратифоидна треска	100 mg/kg/дневно, разделени на три отделни дози*
Профилактика на ендокардит	50 mg/kg перорално, еднократна доза 30 до 60 минути преди процедурата
Лаймска болест (вижте точка 4.4)	Ранен стадий: 25 до 50 mg/kg/дневно, разделени на три отделни дози в продължение на 10 до 21 дни Късен стадий (системни увреждания): 50 mg/kg/дневно, разделени на три отделни дози в продължение на 10 до 30 дни
+ Трябва да се обърне внимание на официалните указания за лечение за всяко показание.	
* Схеми с прилагане два пъти дневно, трябва да се обмислят, само когато дозата е в горната граница.	

Старческа възраст

Не се счита за необходимо коригиране на дозата.

Бъбречно увреждане

Скорост на гломерулна филтрация (GFR) (ml/min)	Възрастни и деца ≥ 40 kg	Деца < 40 kg [#]
по-висока от 30	не се налага коригиране	не се налага коригиране



10 до 30	максимум 500 mg два пъти дневно	15 mg/kg, приложени два пъти дневно (максимум 500 mg два пъти дневно)
по-ниска от 10	максимум 500 mg/дневно	15 mg/kg, приложени като еднократна дневна доза (максимум 500 mg)
# При по-голямата част от случаите се предпочита парентерално лечение.		

При пациенти на хемодиализа

Амоксицилин може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

	Хемодиализа
Възрастни и деца над 40 kg	500 mg ан всеки 24 часа Преди хемодиализа трябва да се приложи една допълнителна доза от 500 mg. С цел да се възстановят циркулаторните лекарствени нива, трябва да се приложи още една доза от 500 mg след хемодиализата.
Деца под 40 kg	15 mg/kg/ден, приложени като еднократна дневна доза (максимум 500 mg). Преди хемодиализа трябва да се приложи една допълнителна доза от 15 mg/kg. С цел да се възстановят циркулаторните лекарствени нива, трябва да се приложи още една доза от 15 mg/kg след хемодиализата

При пациенти на перитонеална диализа

Максимум 500 mg амоксицилин дневно.

Чернодробно увреждане

Трябва да се дозира с повишено внимание и да се мониторира редовно чернодробната функция (вижте точка 4.4 и 4.8).

Начин на приложение

Оспамокс е предназначен за перорална употреба.

Абсорбцията на Оспамокс не се повлиява от храна.

Лечението може да започне парентерално съгласно препоръките за дозиране на интравенозната форма и да продължи с перорална форма.

Таблетки могат да бъдат използвани по два начина. Първо разтворете във вода, след това изпийте или направо приемоте таблетката с вода. Таблетката може да бъде счупена за по-лесно преглъщане.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към някои пеницилините или към някоя от помощните вещества, изброени в точка 6.1.



Анамнеза за тежка незабавна реакция на свръхчувствителност (напр. анафилаксия) към друго бета-лактамно вещество (напр. цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Преди започване на лечение с амоксицилин, пациентът трябва да бъде разпитан внимателно за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други бета-лактамни продукти (вижте точки 4.3 и 4.8).

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (включително анафилактоидни и тежки кожни нежелани реакции) са съобщавани при пациенти, лекувани с пеницилин. Възможно е също реакциите на свръхчувствителност да прогресират до синдром на Kounis – сериозна алергична реакция, която може да доведе до инфаркт на миокарда (вж. точка 4.8). По-вероятно е тези реакции да се появят при лица с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин или при atopични лица. При поява на алергична реакция лечението с амоксицилин трябва да се преустанови и да се назначи подходяща алтернативна терапия.

Има съобщения за ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството (drug induced enterocolitis syndrome – DIES), главно при деца, при които се прилага амоксицилин (вж. точка 4.8). DIES е алергична реакция с водещ симптом продължително повръщане (1 – 4 часа след прием на лекарството) без алергични кожни или респираторни симптоми. Допълнителни симптоми могат да бъдат болка в корема, диария, хипотония или левкоцитоза с неутрофилия. Има тежки случаи, включително с прогресия до шок.

Нечувствителни микроорганизми

Амоксицилин не е подходящ за лечението на някои видове инфекции, освен ако причинителят е вече установен и е известно, че е чувствителен или има много голяма вероятност, че патогенът ще бъде подходящ за лечение с амоксицилин (вижте точка 5.1). Това важи особено, когато се обмисля лечение на пациенти с инфекции на пикочните пътища и тежки инфекции на ушите, носа и гърлото.

Гърчове

При пациенти с нарушена бъбречна функция или при такива, приемащи високи дози или при пациенти с предразполагащи фактори (напр. анамнеза за гърчове, лекувана епилепсия или менингеални нарушения (вижте точка 4.8), може да се развият гърчове.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане, дозата трябва да се коригира в зависимост от степента на увреждане (вижте точка 4.2).

Кожни реакции

При започване на лечението, появата на генерализиран еритем, съпроводен от треска и пустули, може да е симптом на остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP, вижте точка 4.8). Тази реакция налага спиране на лечението с амоксицилин и е противопоказание за последващ прием.



Лечението с амоксицилин трябва да се избягва при съмнение за инфекциозна мононуклеоза, тъй като при това заболяване след приложение на амоксицилин е наблюдавана появата на морбилиформен обрив.

Реакция на Jarisch-Herxheimer

Реакцията на Jarisch-Herxheimer е наблюдавана след лечение на Лаймска болест с амоксицилин (вижте точка 4.8). Тя е пряк резултат от антибактериалната активност на амоксицилин върху бактериите, причинители на Лаймска болест, спирохетата *Borrelia burgdorferi*. Пациентите трябва да бъдат уверени, че това е честа и обикновено самоограничаваща се последица от антибиотичното лечение на Лаймската болест.

Свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми

Продължителната употреба понякога може да доведе до свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми.

Антибиотик-асоцииран колит е съобщаван при почти всички антибактериални средства и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ (вижте точка 4.8). По тази причина, при пациенти с диария по време на или след лечение с антибиотици, е важно да се има предвид тази диагноза. Ако се появи антибиотик-асоцииран колит, лечението с амоксицилин трябва незабавно да се преустанови, да се направи консултация с лекар и да се започне подходящо лечение. В този случай са противопоказани антиперисталтични лекарствени продукти.

Продължително лечение

По време на продължително лечение е препоръчително периодично да се оценяват органните, системни функции, включително бъбречната, чернодробната и хемопоетичната функция. Съобщавани са повишени нива на чернодробните ензими и промени в кръвната картина (вижте точка 4.8).

Антикоагуланти

Съобщавани са редки случаи на удължаване на протромбиновото време при пациенти, лекувани с амоксицилин. При едновременно приложение с антикоагуланти се налага подходящо проследяване. Може да е необходимо коригиране на дозата на пероралните антикоагуланти за поддържане на желаното ниво на антикоагулантно действие (вижте точка 4.5 и 4.8).

Кристалурия

При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия (включително остро бъбречно увреждане), главно при парентерално лечение. По време на прилагането на високи дози амоксицилин се препоръчва поддържането на адекватен прием на течности и отделяне на урината, с цел да се намали рискът за амоксицилинова кристалурия. При пациенти с катетър в пикочния мехур трябва да се провежда редовен контрол на проходимостта (вижте точка 4.8 и 4.9).

Промени при диагностични изследвания

Повишените серумни нива и повишени нива в урината на амоксицилин е вероятно да повлияят определени лабораторни изследвания. Поради високите концентрации на амоксицилин в урината, при химичните методи често има фалшиво положителни резултати.



Препоръчва се при изследване за наличие на глюкоза в урината по време на лечение амоксицилин, да се използват ензимните глюкозооксидазни методи.

Наличието на амоксицилин може да промени резултатите от изследването за естриол при бременни жени.

Оспамокс съдържа аспартам, бензилов алкохол, бензилов бензоат, натрий, сорбитол, серен диоксид

Това лекарство съдържа 5,2 mg аспартам във всяка диспергираща се таблетка. Аспартам е източник на фенилаланин. Това лекарство трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с фенилкетонурия. Липсват както клинични така и неклинични данни за употребата на аспартам при кърмачета под 12-седмична възраст.

Това лекарство съдържа до 0,60 mg бензилов алкохол във всяка диспергираща се таблетка. Бензиловият алкохол може да предизвика алергична реакция. Големи обеми трябва да се прилагат с повишено внимание и само при необходимост, особено при пациенти с чернодробни или бъбречни нарушения поради риск от натрупване и токсичност (метаболитна ацидоза).

Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително дихателни нарушения (наречени „синдром на задъхването“) при малки деца.

Това лекарство съдържа до 0,29 mg бензилов бензоат във всяка диспергираща се таблетка. Бензиловият бензоат може да засили жълтеница при новородени.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в mg на диспергираща се таблетка, което означава, че по същество не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,064 mg сорбитол във всяка диспергираща се таблетка.

Това лекарство съдържа 48 ng серен диоксид. Може рядко да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пробенецид

Не се препоръчва съпътстваща употреба на пробенецид. Пробенецид намалява бъбречната тубулна секреция на амоксицилин. Съпътстващата употреба на пробенецид може да доведе до повишена концентрация и по-продължително присъствие на амоксицилин в кръвта.

Алопуринол

Едновременната употреба на алопуринол по време на лечение с амоксицилин може да увеличи вероятността от кожни алергични реакции.

Тетрациклини

Тетрациклини и други бактериостатични лекарствени продукти могат да повлияят на бактерицидните ефекти на амоксицилин.

Перорални антикоагуланти



Пероралните антикоагуланти и пеницилиновите антибиотици са използвани широко в практиката без съобщения за взаимодействия. Въпреки това в литературата има описани случаи на повишено международно нормализирано отношение при пациенти на аценокумарол или варфарин и лекувани с амоксицилин. При необходимост от едновременно приложение трябва внимателно да се проследяват протромбиновото време или международното нормализирано отношение при добавянето или спирането на амоксицилин. Освен това може да се наложи корекция на дозата на пероралните антикоагуланти (вижте точки 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пеницилините може да намалят екскрецията на метотрексат и така да причинят потенциално повишаване на токсичността.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. Ограничени данни за употребата на амоксицилин по време на бременност при хора не показват повишен риск от вродени малформации. Амоксицилин може да се прилага по време на бременност, когато потенциалните ползи надвишават потенциалните рискове, свързани с лечението.

Кърмене

Амоксицилин се екскретира в кърмата в малки количества с възможен риск за сенсибилизация. Следователно са възможни диария и гъбична инфекция на лигавиците при кърмачето, което може да наложи преустановяване на кърменето. Амоксицилин трябва да се използва по време на кърмене само след преценка от лекуващия лекар на съотношението полза/риск.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на амоксицилин по отношение на фертилитета при хора. Репродуктивните проучвания при животни не са показали ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това може да се появят нежелани реакции (напр. алергични реакции, замайване, гърчове), които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини (вижте точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са диария, гадене и кожни обриви.

НЛР, получени от клинични изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение с амоксицилин, представени по системо-органен клас по MedDRA, са изброени по-долу.

Дадената по-долу терминология е използвана за класифициране на честотата на нежеланите лекарствени реакции.

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)



Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и инфестации	
Много редки	Кандидоза на кожата и лигавиците
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Много редки	Обратима левкопения (включително тежка неутропения или агранулоцитоза), обратима тромбоцитопения и хемолитична анемия. Удължаване на времето на кървене и на протромбиновото време (вижте точка 4.4).
Сърдечни нарушения	
С неизвестна честота	Синдром на Kounis
Нарушения на имунната система	
Много редки	Тежки алергични реакции, включително ангионевротичен оток, анафилаксия, серумна болест и хиперсензитивен васкулит (вижте точка 4.4).
С неизвестна честота	Реакция на Jarisch-Herxheimer (вижте точка 4.4)
Нарушения на нервната система	
Много редки	Хиперкинезия, замаяност и конвулсии (вижте точка 4.4).
С неизвестна честота	Асептичен менингит
Стомашно-чревни нарушения	
<i>Данни от клинични проучвания</i>	
*Чести	Диария и гадене
*Нечести	Повръщане
<i>Постмаркетингови данни</i>	
Много редки	Антибиотик-асоцииран колит (включително псевдомембранозен колит и хеморагичен колит, вижте точка 4.4). Черен "космат" език Повърхностна промяна в цвета на зъбите [#]
С неизвестна честота	Ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството
Хепатобилиарни нарушения	
Много редки	Хепатит и холестатична жълтеница. Умерено повишаване на АСАТ и/или АЛАТ
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
<i>Данни от клинични проучвания</i>	
*Чести	Кожен обрив
*Нечести	Уртикария и сърбеж
<i>Постмаркетингови данни</i>	
Много редки	Кожни реакции като еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, булозен и ексфолиативен дерматит, остра генерализирана екзантематозна ерупция (AGEP) (вж. точка 4.4) и лекарствен реактив



	с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).
С неизвестна честота	Линеарна IgA болест
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки:	Интерстициален нефрит
С неизвестна честота	Кристалурия (включително остро бъбречно увреждане) (вижте точки 4.4 и 4.9 Предозиране)
* Честотата на тези нежелани събития е получена от клинични проучвания, включващи общо около 6 000 възрастни и педиатрични пациенти, приемащи амоксицилин. # Има съобщения за повърхностна промяна в цвета на зъбите при деца. Добрата хигиена на устната кухина може да помогне да се предотврати промяната в цвета на зъбите, тъй като тази промяна обичайно може да се отстрани чрез миене на зъбите	

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми и признаци на предозиране

Може да се наблюдават стомашно-чревни симптоми (като гадене, повръщане и диария) и нарушаване на водно-електролитния баланс. Наблюдавана е амоксицилинова кристалурия, в някои случаи водеща до бъбречна недостатъчност (вж. точки 4.4). При пациенти с увредена бъбречна функция или при такива, получаващи високи дози могат да се развият гърчове (вижте точки 4.4 и 4.8).

Лечение на интоксикация

Симптомите от страна на стомашно-чревния тракт могат да се лекуват симптоматично, като се обърне внимание на водно-електролитния баланс.

Амоксицилин може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пеницилини с широк спектър на действие; АТС код: J01CA04.

Механизъм на действие

Амоксицилин е полусинтетичен пеницилин (бета-лактам антибиотик), който инхибира един или повече ензими (често наричани пеницилин-свързващи протеини, РВР) в процеса на биосинтеза на бактериалния пептидогликан, който е съществен структурен компонент на бактериалната клетъчна стена. Инхибирането на синтеза на пептидогликана води до отслабване на клетъчната стена, което обикновено се последва от клетъчен лизис и смърт.



Амоксицилин е чувствителен към разграждане от бета-лактамазите, продуцирани от резистентните бактерии, поради което, спектърът му на действие не включва микроорганизми, които произвеждат тези ензими.

Фармакокинетична/фармакодинамична връзка

Времето след минималната инхибираща концентрация (T>МИК) се счита за основния определящ фактор за ефикасността на амоксицилин.

Механизми на резистентност

Основните механизми на резистентност към амоксицилин са:

- Инактивиране от бактериалните бета-лактамази.
- Изменение на РВР, което намалява афинитета на антибактериалния продукт към таргета.

Липсата на пермеабилитет на бактериите или механизмите на ефлукс помпата могат да причинят или да допринесат за бактериалната резистентност, особено при Грам-отрицателните бактерии.

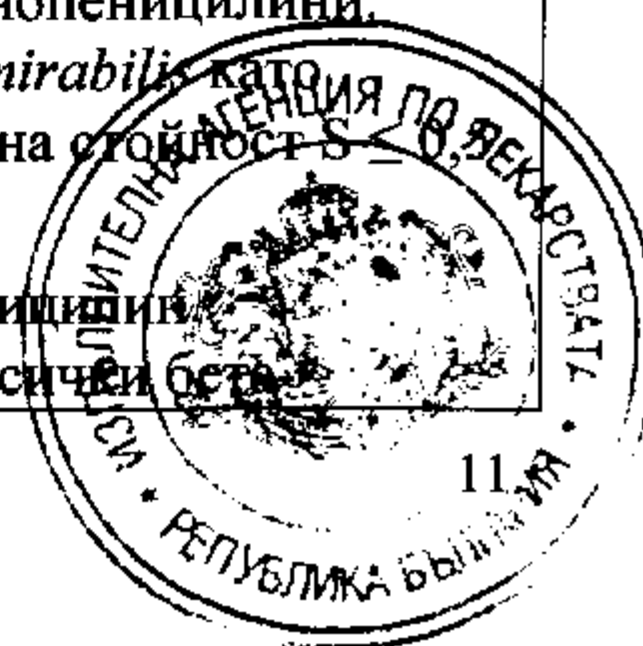
Гранични стойности

Граничните стойности на МИК за амоксицилин са тези на Европейския комитет по изпитване на антимикробната чувствителност (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) версия 5.0.

Микроорганизъм	МИК критична граница (mg/l)	
	Чувствителни ≤	Резистентни >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Бележка ²	Бележка ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Стрептококи групи А, В, С и G	Бележка ⁴	Бележка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Бележка ⁵	Бележка ⁵
Група на <i>Streptococcus viridans</i>	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Бележка ⁷	Бележка ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грам положителни анаероби без <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Грам-отрицателни анаероби ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Критични граници, несвързани видове ¹⁰	2	8

¹ Дивият щам Enterobacteriaceae е категоризиран като чувствителен към аминопеницилини. Някои страни предпочитат да категоризират див тип изолати на *E. coli* и *P. mirabilis* като интермедиерни. Когато случаят е такъв, трябва да се използват МИК гранична стойност 8 mg/L.

² Повечето стафилококи продуцират пеницилаза и са резистентни към амоксицилин. Метицилинрезистентните изолати са, с няколко изключения, устойчиви на всички бета-



лактамни лекарствени продукти.

³ От чувствителността към ампицилин може да се прави заключение за чувствителността към амоксицилин.

⁴ За чувствителността на стрептококи групи А, В, С и G към пеницилини се прави заключение от чувствителността на бензилпеницилин.

⁵ Критичните граници се отнасят само за неменингитни изолати. За изолати, категоризирани като интермедиерни към ампицилин, трябва да се избягва перорално лечение с амоксицилин. Чувствителност заключена от МИК на ампицилин.

⁶ Критичните граници се основават на интравенозно приложение. Бета-лактамазни позитивни изолати трябва да се докладват като резистентни.

⁷ Бактериите, продуциращи беталактамаза, трябва да се докладват като резистентни.

⁸ За чувствителността към амоксицилин може да се прави заключение от чувствителността към бензилпеницилин.

⁹ Критичните граници са базирани на епидемиологични гранични стойности (epidemiological cut-off values, ECOFFs), които отличават див тип изолати от такива, с намалена чувствителност.

¹⁰ Невидово свързаните критични граници са базирани на дози от поне 0,5 g x 3 или 4 дози дневно (1,5 до 2 g/дневно).

Разпространението на резистентността може да варира географски и във времето за определени видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси съвета на експерт, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че ползата от лекарствения продукт при поне някои видове инфекции е под въпрос.

***In vitro* чувствителност на микроорганизми към амоксицилин**

Микроорганизми, които обикайно са чувствителни

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Enterococcus faecalis

Бета-хемолитични стрептококи* (групи А, В, С и G)

Listeria monocytogenes

Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Pasteurella multocida

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Коагулаза - негативни стафилококи

Staphylococcus aureus[†]



<i>Streptococcus pneumoniae</i> Група на <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Анаеробни Грам-положителни микроорганизми:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Анаеробни Грам-отрицателни микроорганизми:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Други:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Микроорганизми с присъща резистентност†</u>
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми:</u> <i>Enterococcus faecium</i>†
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Анаеробни Грам-отрицателни микроорганизми:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (много щамове <i>Bacteroides fragilis</i> са резистентни).
<u>Други:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
† Естествена интермедиерна чувствителност в отсъствието на придобити механизми на резистентност. ‡ Почти всички <i>S. aureus</i> са резистентни към амоксицилин, поради продуцирането на пеницилаза. В допълнение всички метицилин-резистентни щамове са резистентни към амоксицилин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Амоксицилин се дисоциира напълно във воден разтвор с физиологично рН. Абсорбира се бързо и добре след перорално приложение. След перорално приложение бионаличността на амоксицилин е приблизително 70%. Времето за достигане на пикова плазмена концентрация (T_{max}) е приблизително един час.

По-долу са представени фармакокинетичните резултати от едно проучване, при което амоксицилин в доза 250 mg три пъти дневно е прилаган на гладно при групи здрави доброволци.



$C_{\max}$	$T_{\max}^*$	AUC (0-24h)	$T_{1/2}$
($\mu\text{g/ml}$)	(h)	(($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$))	(h)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
* Медианна (обхват)			

В интервала 250 mg до 3 000 mg бионаличността е линейно пропорционална на дозата (измерена като $C_{\max}$ и AUC). Абсорбцията не се повлиява от едновременния прием на храна.

Може да се използва хемодиализа за елиминиране на амоксицилин.

Разпределение

Около 18% от общото количество на амоксицилин в плазмата е свързано с протеини и привидният обем на разпределение е около 0,3 до 0,4 l/kg.

След интравенозно приложение, амоксицилин се установява в жлъчния мехур, коремната тъкан, кожата, мастната тъкан, мускулните тъкани, синовиалната и перитонеалната течности, жлъчката и гноята. Амоксицилин не се разпределя достатъчно в цереброспиналната течност.

От проучванията при животни няма доказателства за значимо задържане в тъканите на съединения, производни на лекарството. Амоксицилин, подобно на повечето пеницилини, може да се открие в кърмата (вижте точка 4.6).

Доказано е, че амоксицилин преминава през плацентарната бариера (вижте точка 4.6).

Биотрансформация

Амоксицилин частично се екскретира в урината като неактивната пеницилоева киселина в количества, еквивалентни на 10 до 25% от началната доза.

Елиминиране

Основният път на елиминиране на амоксицилин е през бъбреците.

Амоксицилин има среден елиминационен полуживот приблизително един час и среден общ клирънс приблизително 25 l/час при здрави лица. Приблизително 60 до 70% от амоксицилин се екскретира непроменен в урината през първите 6 часа след приложение на единична доза 250 mg или 500 mg амоксицилин. Според различни проучвания уринната екскреция е 50-85% за амоксицилин за период от 24 часа.

Едновременното приложение на пробенецид забавя екскрецията на амоксицилин (вижте точка 4.5).

Възраст

Елиминационният полуживот на амоксицилин е подобен при деца на възраст около 3 месеца до 2 години и при по-големи деца и възрастни. При много малките деца (включително преждевременно родени бебета) през първата седмица от живота интервалът на прилагане не трябва да надхвърля прилагане два пъти дневно поради незрялост на бъбречния път на елиминиране. Тъй като при пациентите в старческа възраст съществува по-голяма вероятност да имат намалена бъбречна функция, е необходимо внимание при избора на дозата и може да е полезно да се проследява бъбречната функция.

Пол



След перорално приложение на амоксицилин при здрави мъже и жени, полът не е оказал значимо влияние върху фармакокинетиката на амоксицилин.

Бъбречно увреждане

Общият серумен клирънс на амоксицилин намалява пропорционално с намаляването на бъбречната функция (вижте точки 4.2 и 4.4).

Чернодробно увреждане

Дозирането при пациенти с чернодробно увреждане трябва да се извършва с внимание и чернодробната функция трябва да се проследява на равни интервали от време.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на фармакологичните проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Не са провеждани изпитвания за карциногенност с амоксицилин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прасковено-кайсиев прахообразен ароматизатор (съдържа бензилов бензоат, сорбитол (E 420), серен диоксид (E 220)).

Портокалов прахообразен ароматизатор (съдържа бензилов алкохол)

Магнезиев стеарат (E470b)

Аспартам (E951)

Кроскармелоза натрий

Манитол (E421)

Талк (E553b)

Силициев диоксид колоиден безводен (E551)

Микрокристална целулоза (E460)

Малтодекстрин

Разтворимо нишесте

Хидроксипропил грахово нишесте, прежелатинизирано

Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.



6.5 Данни за опаковката

Диспергиращите се таблетки са опаковани в PVC/PVDC/Alu блистери и в картонени опаковки.

Опаковки:

2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 30, 100 и 1 000 диспергиращи се таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.No: 20080048

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо РУ: 19.03.2008

Дата на последно подновяване на РУ: 25.02.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2023

