

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20180219

Разрешение №

62961

12-07-2023

ВГ/МА/МР -

Одобрение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Медоцилин 500 mg твърди капсули
Medocillin 500 mg hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Медоцилин съдържа 574 mg амоксицилин трихидрат (amoxicillin trihydrate) еквивалентен на 500 mg амоксицил (amoxicillin).

Помощно вещество с известно действие: кармоизин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Медоцилин 500 mg са твърди капсули с бяло тяло/ кафява капачка и размер „0“.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Медоцилин 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;
- Асимптоматична бактериурия по време на бременността;
- Остър пиелонефрит;
- Тифоидна и паратифоидна треска;
- Зъбен абсцес с разпространяващ се целулит;
- Инфекции след ставно протезиране;
- Ерадикация на *Helicobacter pylori*;
- Лаймска болест;

Медоцилин е показан също и за профилактика на ендокардит.

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

4.2. Дозировка и начин на приложение



Дозировка

При избор на доза Медоцилин за лечение на всяка инфекция трябва да се имат предвид:

- Очакваните патогени и вероятната им чувствителност към антибактериални агенти (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 продължителната терапия).

Възрастни и деца ≥ 40 kg

Показание*	Доза*
Остър бактериален синусит Асимптоматична бактериурия по време на бременността Остър пиелонефрит Зъбен абсцес с разпространяващ се целулит Остър цистит	250 mg до 500 mg на всеки 8 часа или 750 mg до 1 g на всеки 12 часа При тежки инфекции 750 mg до 1 g на всеки 8 часа Острият цистит може да бъде лекуван с 3 g два пъти дневно за един ден
Остър отит на средното ухо Остър стрептококов тонзилит и фарингит Остри екзацербации на хроничен бронхит	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 за 10 дни
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 като единична доза 30 до 60 минути преди процедурата
Еридикация на <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg до 1 g два пъти дневно в комбинация с инхибитор на протонната помпа (като омепразол, лансопразол) и друг антибиотик (като кларитромицин, метронидазол) за 7 дни
Лаймска болест (вижте точка 4.4)	Ранен стадий: 500 mg до 1 g на всеки 8 часа до максимално 4 g дневно, разделени на отделни дози за 14 дни (10 до 21 дни) Късен стадий (системни увреждания): 500 mg до 2 g на всеки 8 часа до максимално 6 g дневно, разделени на отделни дози за 10 до 30 дни
*Трябва да се обърне внимание на официалните указания за лечение при всяко показание.	

Деца <40 kg

Децата могат да бъдат лекувани с Медоцилин.

На деца с тегло 40 kg и повече трябва да бъде предписана дозата за възрастни.

Препоръчителни дози:



Показание ⁺	Доза ⁺
Остър бактериален синусит Остър отит на средното ухо Пневмония, придобита в обществото Остър цистит Остър пиелонефрит Зъбен абсцес с разпространяващ се целулит	20 до 90 mg/kg дневно, разделени на отделни дози*
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 като единична 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 за 10 до 21 дни Късен стадий (системни увреждания): 100 mg/kg дневно, разделени на три отделни дози за 10 до 30 дни
⁺ Трябва да се обърне внимание на официалните указания за лечение при всяко показание. [*] Схеми на дозиране два пъти дневно трябва да бъдат обмислени само когато дневната доза е в горната граница.	

Пациенти в 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 е необходимо коригиране	не е необходимо коригиране
10 до 30	максимално 500 mg два пъти дневно	15 mg/kg, приложени два пъти дневно (максимално 500 mg два пъти дневно)
По-ниска от 10	максимално 500 mg дневно	15 mg/kg, приложени като еднократна дневна доза (максимално 500 mg)
[#] При по-голяма част от случаите се предпочита парентерално лечение.		

Пациенти на хемодиализа

Амоксицилин може да бъде отстранен от кръвообращението чрез хемодиализа.

	Хемодиализа
Възрастни и деца ≥ 40 kg	15 mg/kg дневно, приложени като еднократна дневна доза. 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.

Пациенти на перитонеална диализа

Максимално 500 mg дневно амоксицилин.

Чернодробно увреждане



Дозирането трябва да се извършва с внимание, а чернодробната функция да се мониторира редовно (вижте точки 4.4 и 4.8).

Начин на приложение:

Медоцилин е за перорално приложение.

Поглъщайте с вода капсулите цели без да ги отваряте.

Абсорбцията на амоксицилин не се повлиява от храната.

Лечението може да бъде започнато парентерално съобразно препоръките за дозиране на интравенозните форми и да продължи с продукт за перорално приложение.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, към пеницилини или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за тежка незабавна реакция на свръхчувствителност (като анафилаксия) към друг бета-лактамен агент (като цефалоспорицини, 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 внимателно разпитан за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорицини или други бета-лактамени агенти (вижте точки 4.3 и 4.8).
- Съобщавани са сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни реакции) при пациенти, лекувани с пеницилини. Тези реакции са по-вероятни при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилини и atopични пациенти. При поява на алергична реакция, лечението с амоксицилин трябва да бъде преустановено и трябва да бъде назначена подходяща алтернативна терапия.

Нечувствителни микроорганизми

- Амоксицилин не е подходящ за лечение на някои видове инфекции, освен ако причинителят е вече установен и е известно, че е чувствителен или има много голяма вероятност патогенът да 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 такива, които получават високи дози, или при пациенти с предразполагащи фактори (като анамнеза за гърчове, лекувана епилепсия или менингеални нарушения (вижте точка 4.8)) могат да се появят гърчове.

Бъбречно увреждане

- При пациенти с бъбречно увреждане дозата трябва да бъде адаптирана в зависимост от степента на увреждането (вижте точка 4.2).

Кожни реакции

- При започване на лечението, появата на генерализиран оток, съпроводен с треска и пустули, може да е симптом на остра генерализирана екзантема (синдром на Стивенса-Джонсън).



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 Яриш-Херксхаймер

- Реакцията на Яриш-Херксхаймер 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 Лаймска болест.

Свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми

- Продължителната употреба понякога може да доведе до свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми.
- Асоцииран с антибиотика 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 колит, асоцииран с антибиотика, лечението с амоксицилин трябва да бъде преустановено незабавно, трябва 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 точки 4.5 и 4.8).

Кристалурия

При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия, 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 възможността 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

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

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



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

Важна информация относно помощните вещества

Медоцилин 500 mg твърди капсули съдържа кармонзин.

Може да причини алергични реакции.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пробенецид

Съвместното приложение на пробенецид не се препоръчва. Пробенецид намалява бъбречната тубулна секреция на амоксицилин. Съвместното приложение на пробенецид може да има за резултат повишени нива на амоксицилин в кръвта.

Алопуринол

Едновременното приложение на алопуринол по време на лечение с амоксицилин може да повиши вероятността за поява на алергични кожни реакции.

Тетрациклини

Тетрациклините и другите бактериостатични лекарства могат да повлияят на бактерицидните ефекти на амоксицилин.

Перорални антикоагуланти

Пероралните антигуагуланти и пеницилиновите антибиотици са широко използвани в практиката без съобщения за взаимодействия. Въпреки това, в литературата има описани случаи на повишено международно нормализирано съотношение 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 съотношение при добавянето или спирането на амоксицилин. Освен това, може да се наложи корекция на дозата на пероралните антикоагуланти (вижте точка 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пеницилините могат да намалят екскрецията на метотрексат, причинявайки потенциално повишване на токсичността.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. Ограничени данни за употребата на амоксицилин по време на бременността 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 сенсibilизация. 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 върху фертилитета при хора. Репродуктивните проучвания при животни не показват ефекти върху фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това могат да се появят нежелани реакции (например алергични реакции, замаяност, 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 кожен обрив.

НЛР, получени при клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение на амоксицилин, представени по системо-органен клас по MedDRA са изброени по-долу.

За класифициране на честотата на поява на нежеланите реакции е използвана следната терминология:

- 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 (не може да бъде направена оценка от наличните данни).

Инфекции и инфестации	
Много редки	Кандидоза на кожата и лигавицата
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Много редки	Обратима левкопения (включително тежка неутропения или агранулоцитоза), обратима тромбоцитопения и хемолитична анемия. Удължаване на времето на кръвене и протромбиновото време.
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 Яриш-Херксхаймер (вижте точка 4.4).
Нарушения на нервната система	
Много редки	Хиперкинезия, замаяност и гърчове (вижте точка 4.4).
Стомашно-чревни нарушения	
<i>Данни от клиничните изпитвания</i>	
*Чести	Диария и гадене
*Нечести	Повръщане
<i>Постмаркетингови данни</i>	



Много редки	Свързан с антибиотика колит (включително псевдомембранозен колит и хеморагичен колит (вижте точка 4.4)). Черен „космат“ език.
Чернодробни нарушения	
Много редки	Хепатит и холестатична жълтеница. Умерено повишени нива на AST и/или ALT.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
<i>Данни от клиничните изпитвания</i>	
*Чести	Кожен обрив
*Нечести	Уртикария и пруритус
<i>Постмаркетингови данни</i>	
Много редки	Кожни реакции като еритема мултиформе, Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, булозен и ексфолиативен дерматит и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (ОГЕП) (вижте точка 4.4) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Интерстициален нефрит Кристалурия (вижте точки 4.4 и 4.9 Предозиране).
*Честотата на тези нежелани събития е получена от клиничните изпитвания, включващи общо около 6 000 възрастни и педиатрични пациенти, приемали амоксицилин.	

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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми и признаци на предозиране

Могат да се наблюдават стомашно-чревни симптоми (като гадене, повръщане и диария) и нарушения на водно-електролитния баланс. Наблюдавана е кристалурия, свързана с амоксицилин, която в някои случаи води до бъбречна недостатъчност. 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

Стомашно-чревните симптоми трябва да бъдат лекувани симптоматично, като се обърне внимание на водно-електролитния баланс.



Амоксицилин може да бъде отстранен от циркулацията чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

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 биосинтез на бактериалния пептидоглицан, който е съществен структурен компонент на бактериалната клетъчна стена. Инхибирането на синтеза на пептидоглицан води до отслабване на клетъчната стена, което обикновено се последва от клетъчна лиза и смърт.

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

Връзка фармакокинетика - фармакодинамика

Времето над минималната инхибиторна концентрация ($T > MIC$) се счита за основният 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

MIC граничните стойности на амоксицилин са тези, определени от Европейския комитет по изпитване на атимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) версия 5.0.

микроорганизъм	MIC гранична стойност (mg/L)	
	Чувствителни $\leq$	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 стрептококус вириданс	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	
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	



<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Невидово свързани гранични стойности ¹⁰	2	8

¹Дивият 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 използва МИК гранична стойност $S \leq 0,5 \text{ mg/L}$.

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

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

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

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

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

⁷Бактериите, продуциращи бета-лактамаза, трябва да се докладват като резистентни.

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

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

¹⁰Невидово свързаните гранични стойности 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.

<i>In vitro</i> чувствителност на микроорганизми към амоксицилин
Микроорганизми, които обикновено са чувствителни
Грам-положителни аероби:
<i>Enterococcus faecalis</i>
Бета-хемолитични стрептококи (Групи А, В, С и G)
<i>Listeria monocytogenes</i>
Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем
Грам-отрицателни аероби:
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Salmonella typhi</i>
<i>Salmonella paratyphi</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
Грам-положителни аероби:
Коагулаза-негативни стафилококи
<i>Staphylococcus aureus</i> ^f
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Група на стрептококус вириданс



Грам-положителни анаероби: <i>Clostridium</i> spp.
Грам-отрицателни анаероби: <i>Fusobacterium</i> spp.
Други: <i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизми с присъща резистентност[†]
Грам-положителни аероби: <i>Enterococcus faecium</i> [†]
Грам-отрицателни аероби: <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
Грам-отрицателни анаероби: <i>Bacteroides</i> spp. (много от щамове на <i>Bacteroides fragilis</i> са резистентни).
Други: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
[†] Естествената интермедиерна чувствителност в отсъствието на придобити механизми на резистентност. [‡] Почти всички <i>S. aureus</i> са резистентни на 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 пикови плазмени концентрации (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 група здрави доброволци.

C _{max} (µg/ml)	T _{max} * (h)	AUC _(0-24h) (µg.h/ml)	T _{1/2} (h)
3.3±1.12	1.5(1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36±0.56
*Медиана (обхват)			

В интервала от 250 до 3000 mg бионаличността е линейно пропорционална на дозата (измерена като C_{max} и AUC). Абсорбцията не се повлиява от съвместен прием на храна.

Може да се използва хемодиализа за елиминиране на амоксицилин.

Разпределение

Около 18% от общото количество 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 открива в жлъчния мехур, коремната тъкан, кожата, мастната тъкан, мускулните тъкани, синовиалната и перитонеалната течност, жлъчката и гнойта. 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 неактивна пеницилоева киселина в количества, еквивалентни на 10 до 25% от началната доза.

Елиминиране

Основният път на елиминиране на амоксицилин е чрез 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 от 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 приложение два пъти дневно поради незрялост на бъбречния път на елиминиране. Тъй като при пациенти 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 оказва значимо влияние върху фармакокинетиката на амоксицилин.

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно увреждане

Дозирането при пациенти с чернодробно увреждане трябва да става с внимание, а чернодробната функция трябва да бъде проследявана 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 дозиране, генотоксичност и репродуктивна токсичност и токсичност на развитието.

Не са провеждани проучвания на карциногенност с амоксицилин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Магнезиев стеарат.



Обвивката на капсулата съдържа:

- желатин
- еритрозин (E127),
- брилянт синьо FCF (E133),
- кармоизин (E122)
- титаниев диоксид (E171).

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

36 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Медоцилин 500 mg твърди капсули трябва да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Медоцилин 500 mg твърди капсули са опаковани в блистери от поливинилхлорид/ алуминиево фолио или пластмасови контейнери и заедно с листовка са поставени в картонена кутия. Налични са картонени кутии с блистери, съдържащи 10, 16, 20, 30, 100, 500 или 1000 капсули. Налични са картонени кутии с контейнери, съдържащи 100, 500 или 1000 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20180219

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

Дата на първо разрешаване: 10 август 2018 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА 11/2022

