

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.1 от 13

1. Търговско име на лекарствения продукт:

Amoksiklav®
/Амоксилав®/

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № 1326-7, 22.12.07
Одобрено: 6 / 09.10.07

2. Количествен и качествен състав:

Всеки 5 ml от Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml суспензия (1 мерителна лъжичка) съдържа 125 mg amoxicillin, под формата на amoxicillin trihydrate, и 31,25 mg clavulanic acid, под формата на potassium clavulanate. Съотношението е 4:1.

Всеки 5 ml от Amoksiklav® 312,5 mg/5 ml суспензия (1 мерителна лъжичка) съдържа 250 mg amoxicillin, под формата на amoxicillin trihydrate, и 62,5 mg clavulanic acid, под формата на potassium clavulanate. Съотношението е 4:1.

За помощните вещества виж т. 6.1

3. Лекарствена форма:

Прах за перорална суспензия (бял до бледожълт кристален прах).
Готова суспензия- бяла до жълтеникава хомогенна суспензия.

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Amoksiklav® е комбинация от amoxicillin, пеницилинов антибиотик с широк спектър на бактерицидна активност, и clavulanic acid, необратим инхибитор на бета-лактамазата, който образува стабилни неактивни комплекси с ензимите и предпазва amoxicillin от разграждане. Clavulanic acid притежава слаба антибактериална активност и не повлиява механизма на действие на amoxicillin. Тъй като клавулановата киселина може да инхибира някои бета-лактамази, които основно инактивират amoxicillin, комбинацията amoxicillin и clavulanic acid е активна срещу много бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, които са резистентни към amoxicillin самостоятелно. Комбинацията действа *in vitro* и при клинични инфекции срещу продуциращи и непродуциращи пеницилиназа Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии:

Грам-положителни аероби: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Staphylococcus aureus* (стафилококи, резистентни на methicillin/oxacillin трябва да се считат резистентни и към Amoksiklav®), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Listeria spp.*, *Enterococcus faecalis*.

Грам-отрицателни аероби: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*, *Eikenella corrodens*.

Анаероби: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Actinomyces israelii*.

Amoksiklav® се прилага за лечение на инфекции, причинени от чувствителни на amoxicillin/clavulanic acid комбинацията щамове от посочените микроорганизми:

- инфекции на горните дихателни пътища (остър и хроничен синусит, остър и хронично възпаление на средното ухо, рецидивиращ тонзилит, перитонзиларен абсцес);



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.2 от 13

- инфекции на долните дихателни пътища (остър бронхит с бактериална суперинфекция, остра екзацербация на хроничен бронхит, пневмония);
- инфекции на пикочните пътища;
- гинекологични инфекции;
- гонорея;
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- ухапване от животно или човек;
- инфекции на костите и ставите;
- мек шанкър;
- периодонтит;
- лечение на смесени инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми и анаероби;
- холангит и холецистит;
- коремни инфекции и постоперативни интраабдоминални усложнения.

За да се определи патогенния микроорганизъм и неговата чувствителност към Amoksiklav®, трябва да бъде направена антибиограма. Ако има причина да се счита, че инфекцията се дължи на някои от по-долу изброените бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, терапията може да бъде започната преди получаване на резултатите от антибиограмата:

- инфекции на горните дихателни пътища (тонзилофарингити), резистентни на лечение с пеницилин, поради продуциране на бета-лактамази,
- синусити, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae* или *Moraxella catarrhalis*;
- възпаление на средното ухо, причинено от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae* или *Moraxella catarrhalis*;
- инфекции на долните дихателни пътища, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Moraxella catarrhalis*;
- инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Staphylococcus aureus*;
- лечение на смесени инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми и анаероби;
- инфекции на пикочните пътища, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* или *Klebsiella spp.*

След като резултатите от антибиограмата са известни, терапията се коригира, ако е необходимо.

Инфекции, причинени от чувствителни на ampicillin микроорганизми, са също податливи на лечение с Amoksiklav®, поради съдържанието на amoxicillin в продукта. Ето защо смесени инфекции, причинени от ampicillin-чувствителни и бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, чувствителни към Amoksiklav®, не изискват добавянето на друг антибиотик.

Поради по-голямата *in vitro* активност на amoxicillin срещу *Streptococcus pneumoniae* в сравнение с ampicillin или penicillin, голяма част от *Streptococcus pneumoniae* щамовете, чувствителни на ampicillin или penicillin са чувствителни на Amoksiklav®.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.3 от 13

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Лекарството трябва да се приема непосредствено преди хранене, за да се намали вероятността от стомашно-чревно неразположение.

Лечението може да започне с парентерална форма и да продължи с перорален Amoksiklav®.

Продължителността на лечението зависи от показанието и не трябва да надвишава 14 дни без контролен преглед от лекар.

Точната дозировка при деца трябва да се базира на телесното им тегло.

Обичайната дневна доза при деца е :

Новородени и кърмачета, по-малки от 3 месеца:

30 mg/kg (спрямо amoxicillin), в две равни дози (на 12 часа).

Деца над 3 месеца, тежаци по-малко от 40 kg:

20-40 mg/kg (спрямо amoxicillin), в три равни дози (на 8 часа).

Приложена е мерителна лъжица за дозиране на пероралната суспензия (1 м.л.= 5 ml, $\frac{3}{4}$ м.л.= 3.75 ml, $\frac{1}{2}$ м.л.= 2.5 ml и $\frac{1}{4}$ м.л.= 1.25 ml).

Основни препоръки за дозиране:

Телесно тегло	Възраст	Приложение (на 8 часа)			
		умерена инфекция		тежка инфекция	
		156,25 mg /5 ml	312,5 mg / 5 ml	156,25 mg /5 ml	312,5 mg / 5 ml
5-10 kg	3-12 месеца	2,5 ml	1,25 ml	3,75 ml	2 ml
10-12 kg	1-2 години	3,75 ml	2 ml	6,25 ml	3 ml
12-15 kg	2-4 години	5 ml	2,5 ml	7,5 ml	3,75 ml
15-20 kg	4-6 години	6,25 ml	3 ml	9,5 ml	5 ml
20-30 kg	6-10 години	8,75 ml	4,5 ml	-	7 ml
30-40 kg	10-12 години	-	6,25 ml	-	9,5 ml
≥ 40 kg	≥ 12 години	Amoksiklav® таблетки			

Точната доза се определя на базата на телесното тегло на детето, независимо от възрастта му.

Суспензията трябва да се разклати добре преди всяка употреба.

Не се препоръчва употребата на Amoksiklav® таблетки при деца, по-малки от 12 години и тежаци по-малко от 40 kg.

Дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 0.166 до 0.5 ml/sec) дозата трябва да се адаптира или дозовия интервал да се удължи до 12 часа. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 0.166 ml/sec) дозата трябва да се адаптира или дозовия интервал да се удължи до 24 часа. При анурия интервала между дозите трябва да бъде удължен до 48 часа или повече.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.4 от 13

Двете активни субстанции подлежат на диализа, възможно е при пациенти на хемодиализа да се наложи коригиране на дозата. При пациенти на перитонеална диализа не е необходимо коригиране на дозата.

Основни препоръки за дозиране:

Креатининов клирънс	Доза
0,166-0,5 ml/s	15 mg/kg/12 h
< 0,166 ml/s	15 mg/kg/24 h
пациенти на хемодиализа	15 mg/kg/24 h; с допълнителни дози по време и в края на диализата

Приготвяне на пероралната суспензия - вж. 6.6. Инструкции за употреба.

4.3. Противопоказания:

Amoksiklav® е противопоказан при:

- пациенти с доказана свръхчувствителност към амоксицилин, клавуланова киселина или към някоя от другите съставки на продукта;
- пациенти с анамнеза за алергични реакции към други пеницилинови антибиотици;
- пациенти с анамнеза за асоциирана с пеницилини или amoxicillin/clavulanic acid холестатична жълтеница/чернодробна дисфункция.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Amoksiklav® притежава характерната ниска токсичност на пеницилиновата група антибиотици, но при продължителна терапия се препоръчва периодично оценяване на системните функции, вкл. бъбречна, чернодробна и хемопоетична.

Amoksiklav® трябва да се предписва внимателно на болни с анамнеза за алергия, особено към цефалоспорини или други бета-лактамни антибиотици (възможна е кръстосана алергична реакция).

Употребата на Amoksiklav® не се препоръчва на болни с инфекциозна мононуклеоза или лимфоцитна левкемия, тъй като при много от пациентите се появява обрив.

Amoksiklav® трябва да се назначава с повишено внимание при пациенти с бъбречни нарушения. При тежко бъбречно увреждане е необходимо дозата да се коригира в зависимост от степента на увреждане или да се увеличи интервалът между приемите (вж. Дозировка и начин на приложение).

При пациенти с нарушена чернодробна функция дозата трябва да бъде определена внимателно и чернодробната функция да се мониторира регулярно. Чернодробни нарушения могат да се появят и няколко седмици след прекратяване на лечението.

При почти всички антибактериални агенти се съобщава псевдомембранозен колит, вариращ като тежест от лек до животозастрашаващ. Важно е да бъде разпозната диагнозата при пациенти, получили диария след прием на антиинфекциозен агент или при възникване на тежка продължителна диария.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.5 от 13

Възможно е да възникне суперинфекция с резистентни бактерии и гъби (*Pseudomonas spp.*, *Candida albicans*), която изисква прекратяване на лечението и включване на заместителна/допълнителна терапия.

Рядко при пациенти с намалено отделяне на урина се наблюдава кристалурия, главно при парентерално приложение на amoxicillin/clavulanic acid. При приложение на високи дози amoxicillin се препоръчва поддържане на задоволителен прием на течности и отделяне на урина, за да се намали вероятността от кристалурия (вж. 4.9. Предозиране). При лечение с високи дози amoxicillin може да преципитира в уретралните катетри, затова е нужно те да бъдат проверявани.

Важна информация за помощните вещества:

Прахът за перорална суспензия съдържа калий, който може да бъде вреден за пациенти на ограничена на калий диета (предизвиква хиперкалиемия).

Пероралното приложение може да бъде съпроводено със стомашно-чревни нарушения.

Прахът за перорална суспензия съдържа натрий. Това има значение за пациентите на ограничена на натрий диета. Количеството на натрия в максималната дневна доза не надвишава 200 mg.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Едновременната употреба с аминогликозиди води до синергичен бактерициден ефект срещу някои щамове ентерококи и група В стрептококи. Съществува обаче физикохимична несъвместимост между тях, която води до инактивирането им при смесване или съвместно прилагане *in vitro* (в една и съща спринцовка).

Едновременното приложение на Amoksiklav® и метотрексат увеличава токсичността на метотрексата (левкопения, тромбоцитопения, кожни язви).

Едновременната употреба с алопуринол увеличава случаите на кожен обрив.

Probenecid инхибира тубулната секреция на amoxicillin. Едновременната им употреба може да доведе до повишени нива на amoxicillin в кръвта.

В отделни случаи лекарството може да доведе до удължаване на протромбиновото време, затова е необходимо внимание при едновременното прилагане на Amoksiklav® и перорални антикоагуланти.

Поради ефекта им върху стомашно-чревната флора, пеницилиновите антибиотици могат да променят ентерохепаталната циркулация на дигиталисовите гликозиди, което води до повишена резорбция на последните.

Комбинацията с някои лекарства като chloramphenicol, макролиди или тетрациклини може да маскира бактерицидния ефект на amoxicillin. При повечето пациенти това взаимодействие няма клинично значение, ако са използвани терапевтични дози и ако Amoksiklav® е приложен няколко часа преди хлорамфеникол, макролидите или тетрациклините.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.6 от 13

Комбинацията с rifampicin има антагонистично действие.

Както другите широкоспектърни антибиотици, Amoksiklav® може да намали ефекта на пероралните контрацептиви.

Влияние върху резултатите от лабораторни тестове

Пероралното приложение на Amoksiklav® води до висока концентрация на амоксицилин в урината, което дава фалшива положителна реакция за глюкоза в урината с реагент на Бенедикт (Benedict's reagent) или Фелингов разтвор. За определянето на глюкоза се препоръчват ензимни глюкозооксидазни методи.

Възможно е фалшиво позитивиране на теста на Кумбс (Coombs test).

Прилагането на ампицилин при бременни жени е довело до преходно понижаване на плазмените концентрации на тоталния свързан естриол, естриол-глукуронид, свързан естрион и естрадиол. Такъв ефект може аналогично да се наблюдава при amoxicillin и Amoksiklav®.

4.6. Бременност и кърмене:

Няма данни за тератогенни ефекти на Amoksiklav® върху плода при бременни плъхове и мишки. Няма подходящи контролирани проучвания при бременни жени. Перорално amoxicillin/clavulanic acid комбинацията е използвана в ограничен брой случаи на инфекции на уринарния тракт при бременни жени без да бъдат съобщени нежелани реакции към фетуса. Според класификацията на FDA, amoxicillin и clavulanic acid са в категория В. Amoksiklav® може да се употребява по време на бременност само при абсолютна необходимост, когато очакваната полза за майката надвишава риска за фетуса.

Амоксицилин и клавуланова киселина се излъчват в майчиното мляко, което означава, че продукта трябва да се използва с повишено внимание при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Няма данни, че лекарството повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Като цяло Amoksiklav® е добре поносим. Нежеланите реакции са най-общо леки и преходни, риска от проявата им е по-малък от 13%. Прекратяване на терапията се изисква в по-малко от 3% от случаите. Нежеланите реакции при употребата на Amoksiklav® са подобни на тези при amoxicillin, въпреки че стомашно-чревни оплаквания могат да възникнат по-често, в резултат на по-голямата резорбция на clavulanate. Резорбцията на Amoksiklav® не се повлиява от приема на храна и тези реакции могат да бъдат минимизирани, ако продуктът се приема по време на хранене. Гастроинтестиналните оплаквания са по-чести при деца под 2 години (както е и при останалите антибиотици) и изискват прекратяване на лечението в по-малко от 4% от случаите.

Лечението трябва да бъде прекратено при проява на реакции на свръхчувствителност, анафилактичен шок, костно-мозъчна токсичност или



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.7 от 13

остър интерстициален нефрит, както и при други тежки внезапни нежелани реакции.

Според честотата си нежеланите реакции се разделят на:

Чести (>1/100 до <1/10)

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Редки (>1/10 000 до <1/1 000)

Много редки (<1/10 000)

Нежеланите реакции са класифицирани по органна специфичност и честота:

Стомашно-чревни нарушения

Често

Наблюдавани са диария, гадене, повръщане и сърбеж в областта на ануса. Тези нежелани ефекти са като цяло леки и преходни.

Рядко

Псевдомембранозен колит, хеморагичен колит, кандидоза и жълто-кафяво оцветяване на зъбите (може да се премахне с четка) са по-редки.

Много рядко

Поява на черно оцветяване на езика.

Единично проучване при жени с преждевременно пукване на околоплодния мехур предоставя данни, че профилактичното прилагане на amoxicillin/clavulanic acid може да повиши риска от некротизиращ ентероколит при новородени.

Инфекции и инфестации

Нечесто

При продължително лечение може да се развие бактериална резистентност или суперинфекция с резистентни микроорганизми. Могат да възникнат кандидиални стоматит или вагинит и много рядко псевдомембранозен колит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Често

Алергични кожни реакции възникват по-често в сравнение с други пеницилини и като цяло са макулопапулозни по своята същност.

В някои случаи се съобщава "обрив на петия ден" (морбилиформена екзантема). Това зависи от големината на дозата и състоянието на пациента.

Хепатобилиарни нарушения

Рядко

Преходно повишаване на серумните трансаминази (AST и/или ALT) са съобщавани рядко.

Много рядко

Хепатит и холестатична жълтеница са много рядко съобщавани. Пациентите в напреднала възраст и на дългосрочна терапия (повече от 14 дни) са под повишен риск от чернодробни реакции.

Тези нежелани реакции се съобщават много рядко при деца.

Признаците и симптомите на чернодробно нарушение обикновено възникват по време на или скоро след лечението, но в някои случаи могат да бъдат скрити до няколко седмици след спиране на лечението. Чернодробните нарушения са



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoxiclav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.8 от 13

Обикновено преходни, но могат да бъдат тежки и в много редки случаи е съобщаван фатален изход. Такива сериозни реакции възникват предимно при пациенти с тежко съпътстващо заболяване или при пациенти, приемащи потенциално хепатотоксични агенти по време на лечението с amoxicillin/clavulanic acid.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много рядко

Отделни случаи на интерстициален нефрит. Съобщавана е кристалурия.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Рядко възникват тромбоза и хемолитична анемия.

Много рядко възникват левкопения, агранулоцитоза, гранулоцитопения, панцитопения, тромбоцитопения и еозинофилия. Промените са обратими. В отделни случаи могат да възникнат хипоплазия на костния мозък и удължаване на протромбиновото време.

Нарушения на имунната система

Рядко

Типични тип I алергични реакции (като уртикария, пурпура), ангиоедем и анафилаксия могат да възникнат рядко.

Еритема мултиформе, Lyell синдром, Stevens-Johnson синдром, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантемна пустулоза, булезен ексфолиативен дерматит, серумна болест и васкулит, свързан със свръхчувствителност възникват рядко.

Лекарствена треска.

Ендокринна система

Редки случаи на повишена телесна температура.

Психични нарушения

Много рядко

Хиперактивност, безпокойство, сънливост, обърканост и агресия.

Нарушения на нервната система

Рядко

Замаяност, главоболие и рядко конвулсии. Конвулсии могат да възникнат при нарушена бъбречна функция или при прилагане на високи дози.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечесто

Вагинален сърбеж и отделяне на секрет.

Нарушения на ухото и вестибуларния апарат

Рядко вертиго.

4.9. Предозиране

Повечето от случаите на предозиране са били асимптоматични или са били проявени главно стомашно-чревни симптоми като коремна болка, повръщане и



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.9 от 13

диария. В по-малко случаи са наблюдавани обрив, свръхчувствителност или сънливост. Клиничните признаци на предозирание могат да включват също невромускулна чувствителност или припадъци при по-сериозните случаи. Наблюдавана е кристалурия на амоксицилин, която в някои случаи води до бъбречна недостатъчност (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

В случай на предозирание терапията трябва да бъде прекратена и да се започне симптоматично лечение. В случай на тежко предозирание, пациентът трябва да се държи под наблюдение и при необходимост се провежда подходящо лечение. В случай, че от приема на лекарството още не са изминали 4 часа и няма никакви противопоказания, се предизвиква повръщане или промивка на стомаха и се назначава активен въглен за намаляване на резорбцията. Амоксицилин и клавуланова киселина могат да бъдат отстранени от организма чрез хемодиализа.

5. Фармакологични данни:

Фармакотерапевтична група

Бета-лактамни антибиотици, пеницилини.

Комбинации на пеницилинови антибиотици с бета-лактамазни инхибитори, амоксицилин и β -лактамазни инхибитори.

АТС код: J01CR02

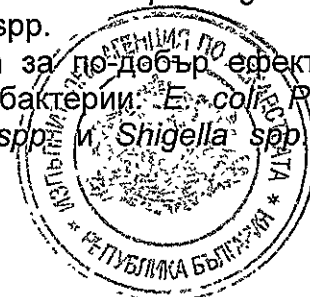
5.1. Фармакодинамични свойства

Механизъм на действие

Amoksiklav® е перорална антибактериална комбинация от полусинтетичния антибиотик амоксицилин и бета-лактамазния инхибитор clavulanic acid под формата на калиева сол.

Значителен брой Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми са придобили резистентност към амоксицилин. Добавянето на клавуланова киселина дава възможност на амоксицилин да бъде отново ефективен срещу бета-лактамаза продуциращите резистентни бактерии. Клавулановата киселина е ефикасен инхибитор на:

- стафилококовата бета-лактамаза;
- хромозомно-медиран тип бета-лактамаза, освобождавана от Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми като *S. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. catarrhalis*, *Bacteroides fragilis*;
- плазмид-медиран бета-лактамази (TEM). Тези плаزمиди са многобройни сред ентеробактериите и също сред *H. influenzae* и *N. gonorrhoeae* щамове. Клавулановата киселина не инхибира бета-лактамази I (по Richmond и Sykes). Бета-лактамаза продуциращи щамове на *S. aureus* и *S. epidermidis* са чувствителни на комбинацията амоксицилин/clavulanic acid. Нечувствителни към комбинацията остават MRSA и MRSE. Въпреки че бета-лактамазите, продуцирани от бацилите от групата на *Bacteroides* spp. са подобни на бета-лактамази I, те се инхибират от клавулановата киселина. Тази комбинация проявява добър ефект и срещу анаеробните бактерии: *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp. Клавулановата киселина дава възможност на амоксицилин за по-добър ефект срещу бета-лактамаза продуциращи Грам-отрицателни бактерии: *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. vulgaris*, *Salmonella* spp. и *Shigella* spp.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.10 от 13

Yersinia enterocolitica, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *Campylobacter spp.* и *Aeromonas spp.*

Амоксицилин действа бактерицидно на бактериалната клетка. Последните проучвания показват, че пеницилините предотвратяват последната стъпка на синтеза на клетъчна стена чрез инхибиране на транспептидазите - ензими, участващи в синтеза на пептидогликан, който е важен компонент на бактериалната стена. Бактериите синтезират 4 типа пеницилин свързващи протеини (ПСП). Пеницилиновите антибиотици инхибират действието на една или повече транспептидази. Синтеза на неподходящ пептидогликан предизвиква изграждането на дефектна клетъчна стена, която е осмотично нестабилна и се последва от разрушаване на бактериалната клетка. Вероятно пеницилините предизвикват разрушаване на бактериалната клетка също и чрез възпрепятстване на муреинхидролазния инхибитор - ензим, участващ в размножаването на клетките. Ако този ензим не е инхибиран, той може да наруши интегритета на бактериалната клетка.

Антибактериалната активност на клавуланата е слаба и не повлиява механизма на действие на амоксицилин. Клавулановата киселина има бета-лактамен пръстен, структурно присъщ на пеницилините и цефалоспорините. Той се свързва с различни интрацелуларни и екстрацелуларни бета-лактамази. Първоначално се формира обратим комплекс, последван от ковалентно свързана формация, която необратимо инактивира бета-лактамазата и клавулановата киселина.

5.2. Фармакокинетични свойства

Амоксицилин и clavulanic acid притежават подобни фармакокинетични свойства. Добавянето на clavulanic acid не повлиява фармакокинетиката на двете съставки. Фармакокинетиката на комбинацията от амоксицилин и clavulanic acid е еднаква при деца и възрастни.

Резорбция

Амоксицилин е стабилен в стомашния сок и така цялата доза достига тънките черва. 90% от приетата доза се резорбира от червата. Резорбцията на клавулановата киселина е 60-70%. Най-висока степен на резорбция е достигната при приемане на лекарството на празен стомах, но бионаличността се повлиява незначително от приема на храна. Amoksiklav® може да се приема по време на хранене, въпреки че резорбцията на калиевия клавуланат се повишава умерено, когато лекарството се приема непосредствено преди ядене. Максимални плазмени концентрации на амоксицилин и clavulanic acid се достигат 1-2 часа след перорален прием и са пропорционални на дозата.

Разпределение

Обемът на разпределение на амоксицилин е 0,3 до 0,4 l/kg, а на клавулановата киселина е 0,2 l/kg телесно тегло. 15 до 25% от амоксицилин и 25% от клавулановата киселина са свързани с плазмените протеини.

Амоксицилин и клавулановата киселина достигат терапевтични концентрации в повечето телесни течности и тъкани (бели дробове, плеврална течност, средно ухо, периназални синуси, тонзили, слюнка, бронхиални секрети, перитонеална течност, черен дроб, жлъчен мехур, урина, простата, матка, яйчници, мускули,



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.11 от 13

синовиална течност). Максималните тъканни концентрации се достигат 1 час след достигане на максималните серумни концентрации. Амоксицилин и клавулановата киселина имат лоша пенетрация в мозъка и спиналната течност. Проникването е по-добро през възпалени менинги. Amoxicillin и клавуланова киселина преминават през плацентата във феталното кръвообращение. В пъпната връв и амниотичната течност достигат около 50% от майчината серумна концентрация. Незначителни количества преминават в майчиното мляко.

Метаболизъм

Само 10-20% от амоксицилин се метаболизира. Бета-лактамният пръстен се метаболизира до пеницилоева киселина, която се екскретира с урината. Метаболитният път на калиевия клавуланат не е напълно известен, но е установено, че търпи значителен метаболизъм (приблизително 50%) чрез хидролиза и декарбоксилиране на бета-лактамния пръстен.

Елиминиране

Амоксицилин и клавуланова киселина се екскретират с урината, амоксицилин главно непроменен, а клавулановата киселина частично метаболизирана. След единична перорална доза на амоксицилин/клавуланат около 60-80% от дозата амоксицилин и 20-60% от клавуланат са открити в активна форма в урината за 6 часов период на колекция на урината. Клавулановата киселина се екскретира чрез гломерулна филтрация, а амоксицилин се екскретира главно чрез тубулна секреция. Минимални количества от двете субстанции се екскретират през гастроинтестиналния тракт, 1% чрез жлъчката и издишания въздух. И двете съставки се отстраняват веднага чрез хемодиализа и минимално чрез перитонеална диализа.

Биологичният полуживот на амоксицилин е от 60 до 90 минути, а на клавулановата киселина е около 60-70 минути. При пациенти с умерено нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс 0,166-0,5 ml/s) се удължава до 6 часа, а при пациенти с тежко бъбречно нарушение (креатининов клирънс по-малко от 0,166 ml/s) – до 10-15 часа. Биологичния полуживот на клавулановата киселина се удължава до 4 часа при пациенти с тежко бъбречно нарушение. Няма кумулиране на amoxicillin и clavulanic acid при пациенти с нормална бъбречна функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проведени изследвания, свързани с репродукцията при мишки и плъхове, с 10 пъти по-големи от човешките дози, установяват, че няма доказателства за намаляване на фертилитета или увреждания върху фетуса. Собствено проучване на острата токсичност не е показало токсичен ефект след перорално приложение на Amoksiklav®. LD₅₀ и при мишки, и при плъхове е била > 5000 mg/kg. Няма обаче достатъчно контролирани изследвания върху бременни жени. Тъй като изследванията върху репродуктивността при животните не винаги предсказват ефекта при човека, това лекарство трябва да се използва по време на бременност само при ясни индикации.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества:

Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml :



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.12 от 13

Anhydrous citric acid, sodium citrate, sodium benzoate, microcrystalline cellulose, carmellose sodium, xanthan gum, colloidal anhydrous silicon dioxide, silicon dioxide, strawberry aroma, saccharin sodium, mannitol.

Amoksiklav® 312.5 mg/ 5 ml:

Anhydrous citric acid, sodium citrate, sodium benzoate, microcrystalline cellulose, carmellose sodium, xanthan gum, colloidal anhydrous silicon dioxide, silicon dioxide, wild cherry aroma, saccharin sodium, mannitol.

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Няма известни.

6.3. Срок на годност:

2 години.

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

Прахът за перорална суспензия трябва да се съхранява при температура до 25°C на сухо място.

Реконституираната суспензия трябва да се съхранява в хладилник (при температура от 2 до 8 °C) и да се използва до 7 дни след приготвянето.

Флаконът трябва да се разклаща добре преди всяка употреба.

След употреба флаконът да се затвори добре.

6.5. Данни за опаковката:

Опаковки с флакони (кафяво стъкло хидролитичен клас III с капачка на винт) и мерителна лъжичка, съдържащи прах за приготвяне на 100 ml суспензия 156,25 mg/5 ml.

Опаковки с флакони (кафяво стъкло хидролитичен клас III с капачка на винт) и мерителна лъжичка, съдържащи прах за приготвяне на 100 ml суспензия 312,5 mg/5 ml.

6.6. Инструкции за употреба :

Приготвяне на пероралната суспензия:

Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml

Разклатете флакона, за да се разбие праха. На две порции (първо до 2/3 и след това до знака) прибавете 86 ml вода и разклатете флакона добре след всяка порция вода.

Amoksiklav® 312,5 mg/5 ml

Разклатете флакона, за да се разбие праха. На две порции (първо до 2/3 и след това до знака) прибавете 85 ml вода и разклатете флакона добре след всяка порция вода.

Преди всяка употреба разклащайте съдържанието добре.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 156.25mg/5 ml, 312.5 mg/5 ml

стр.13 от 13

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, Ljubljana, Slovenia

8. Регистрационен номер в Регистъра:

Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml: 20020731

Amoksiklav® 312,5 mg/5 ml: 20020732

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

19.08.2002

10. Дата на актуализация на текста:

Ноември 2006

11. Режим на предписване:

По лекарско предписание.

