

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ospamox 250 mg/5 ml powder for oral suspension
Оспамокс 250 mg/5 ml прах за перорална суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml (1 мерителна лъжичка) от приготвената за употреба суспензия съдържат 250 mg амоксицилин (*amoxicillin*), под формата на трихидрат.
Помощни вещества: аспартам (E591) 8,5 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия с бял до бледожълт цвят с плодов аромат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Амоксицилин е показан за перорално лечение на следните бактериални инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към амоксицилин (вж. точка 5.1):

- инфекции на горните дихателни пътища, включително ото-рино-ларингологични инфекции: остро възпаление на средното ухо, остър синусит и тонзилит, причинен от доказан бета-хемолитичен стрептокок група А
- инфекции на долните дихателни пътища: обостряне на хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония
- инфекции на долните пикочни пътища: цистит
- профилактика на ендокардит
- лечение на рано локализирана Лаймска болест, асоциирана с еритема мигранс (първи стадий)
- ерадикация на *Helicobacter pylori*: при подходяща комбинация с друг антибактериален агент и подходящ противоязвен агент при възрастни пациенти с *H. pylori* асоциирана пептична язва

Трябва да се имат предвид официално публикуваните национални ръководства (напр. национални препоръки) за правилното използване на антибактериалните продукти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката на амоксицилин зависи от възрастта, телесното тегло и бъбречната функция на пациента, от тежестта и мястото на инфекцията и от вида на подозирания или доказан причинител.

Начин на приложение:

Продуктът трябва да се прилага перорално с мерителна лъжичка, намираща се в опаковката. Готовата за употреба суспензия трябва да се приеме с чаша вода.

Приемането на храна не повлиява абсорбцията.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	200 40 464
Разрешение №	9545 / 03.05.2010
Одобрение №	/



Прилагане при кърмачета: Предписаната доза се прилага на кърмачетата без да се разрежда, като след приемането им се дава мляко или чай.

Продължителност на лечение:

Най-общо лечението трябва да продължи 2 до 3 дни след изчезване на симптомите на заболяването. Ако инфекцията е причинена от бета-хемолитичен стрептокок, продължителността на терапията трябва да бъде поне 10 дни, за да се осигури ерадикация на микроорганизма.

Парентерална терапия е показана, ако пероралното лечение се счита за непрактично и неподходящо и особено за спешно лечение на тежки инфекции.

Дозировка при възрастни (включително пациенти в напреднала възраст):

Обичайната дозировка е от 750 mg до 3 g амоксицилин дневно, разделени на два или три приема.

Дозировка при деца под 12 години:

Дневната доза при деца е 50 – 90 mg/kg, разделена в два или три приема в зависимост от показанието и тежестта на заболяването.

Деца с тегло над 40 kg получават обичайната доза за възрастни.

Специални препоръки за дозиране:

Тонзилит: 50 mg/kg/ден в два приема. Продължителността на лечението трябва да бъде 6 дни.

Ранна Лаймска болест (изолирана еритема мигранс): 50 mg/kg/ден в три приема, за 14-21 дни.

Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция:

При пациенти с тежко увреждане на функциите на бъбреците дозата трябва да се намали. При пациенти с бъбречен клирънс под 30 ml/min се препоръчва намаляване на дозата или удължаване на дозовия интервал (виж т. 4.4). При пациенти с бъбречна недостатъчност не трябва да се прилага краткият курс на лечение с единична доза от 3 g.

Възрастни (включително в напреднала възраст):

Креатининов клирънс (ml/min)	Доза	Дозов интервал
> 30	не е необходима корекция	
10-30	500 mg	12 h
< 10	500 mg	24 h

При хемодиализа: 500 mg трябва да се приложат в края на процедурата.

Бъбречни нарушения при деца под 40 kg:

Креатининов клирънс (ml/min)	Доза	Дозов интервал
> 30	не е необходима корекция	
10-30	15 mg/kg	12 h
< 10	15 mg/kg	24 h

Дозировка при нарушена чернодробна функция

Не е необходимо намаляване на дозата докато бъбречната функция е в норма.

Дозировка при профилактика срещу ендокардит:

2 – 3 g амоксицилин се прилагат перорално 1 час преди операцията.

При деца се препоръчва доза от 50 mg амоксицилин/kg телесно тегло.



За повече информация (напр. за постоперативно антибиотично покритие) и описание на рисковите пациенти трябва да се направи справка с местните официални ръководства за превенция на ендокардит.

4.3 Противопоказания

Амоксицилин е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към пеницилин; трябва да се има предвид и възможността за кръстосана алергия към други β -лактамни антибиотици като цефалоспорини.
- свръхчувствителност към някои от помощните вещества

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечение с амоксицилин трябва да се проведе внимателно проучване за настъпили в миналото реакции на свръхчувствителност към пеницилини и цефалоспорини. Трябва да се има предвид кръстосаната свръхчувствителност (10 % - 15 %) с цефалоспорини. Има съобщения за сериозни и в отделни случаи фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни) при пациентите на лечение с пеницилин. Тези реакции настъпват с по-голяма вероятност при пациентите с анамнеза за свръхчувствителност към бета-лактамни антибиотици.

При пациенти с увреждане на бъбреците, екскрецията на амоксицилин ще бъде забавена и в зависимост от степента на увреждането може да се наложи да се намали общата дневна доза (вж. точка 4.2).

Трябва да се вземат предпазни мерки при прилагане при деца, недоносени деца и по време на неонаталния период: мониториране на бъбречната, чернодробната и хематологична функции.

Продължителната употреба на амоксицилин в някои случаи може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми или гъбички. Следователно пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за суперинфекции.

Честотата на анафилактивен шок и други тежки алергични реакции е рядка след перорален прием на амоксицилин. Въпреки това, при настъпване на такива реакции трябва да бъдат предприети подходящи мерки за спешно лечение: интравенозно приложение на епинефрин, последвано от антихистаминови лекарства, обемно заместване и приложение на глюкокортикостероиди. Пациентите трябва да бъдат поставени под строго наблюдение и при необходимост да се приложат допълнителни терапевтични мерки (изкуствена белодробна вентилация, кислород).

Наличието на високи концентрации на амоксицилин в урината може да доведе до преципитиране на продукта по стените на уретралния катетър, затова е необходимо катетъра на пациентите да се проверява периодично. При лечение с високи дози трябва да се поемат течности в достатъчно количество, за да се поддържа достатъчна диуреза с цел да се предотврати възможността за кристалурия на амоксицилин.

Амоксицилин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с вирусни инфекции, остра лимфоцитна левкемия или инфекционна мононуклеоза (поради повишен риск от еритематозни кожни обриви).

При поява на тежка и персистираща диария трябва да се има предвид псевдомембранозен колит (в повечето случаи причинен от *Clostridium difficile*). В такива случаи приемът на амоксицилин трябва да бъде преустановен и да се започне адекватно лечение. Употребата на антиперисталтични агенти е противопоказана.



Както и при останалите бета-лактамни антибиотици, в случаи на терапия с високи дози трябва да се мониторира кръвната картина.

Терапия с високи дози бета-лактамни антибиотици при пациенти с бъбречна недостатъчност или припадъци в анамнезата, както и лекувана епилепсия и менингит, може в някои случаи да доведе до припадъци.

Появата на генерализирана еритема с треска и пустули в началото на лечението трябва да предизвика съмнение за генерализирана остра екзантемна пустулоза; такива случаи налагат прекратяване на терапията, а бъдещо приложение на амоксицилин е противопоказано.

В случаи на фенилкетонурия трябва да се има предвид, че Оспамокс прах за перорална суспензия съдържа аспартам (E951). При хомозиготните пациенти с фенилкетонурия количеството на фенилаланин, което се доставя от аспартам, трябва да се включва в изчисленията при изготвянето на диетичния режим.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва комбинирано прилагане със следните продукти:

Алопуринол

Едновременното приемане на алопуринол по време на лечение с амоксицилин може да повиши риска от проява на кожни алергични реакции и затова не се препоръчва.

Дигоксин

При едновременно прилагане с амоксицилин е възможно повишаване абсорбцията на дигоксин. Това налага корекция на дозата.

Антикоагуланти

Едновременният прием на амоксицилин с антикоагуланти от кумариновия клас може да доведе до удължаване на времето на кръвене. Може да се наложи корекция на дозата на антикоагулантите. Значителен брой съобщения показват повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемащи антибиотици. Инфекциозният и възпалителният процес, възрастта и общото състояние на пациента се оказват рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се определи до колко нарушението на INR се дължи на инфекцията и до колко на нейното лечение. Известно е, че при някои групи антибиотици нарушаването на коагулацията е по-изразено, напр. флуорохинолоните, макролидите, тетрациклините, ко-тримоксазол и някои цефалоспорини.

Метотрексат

Има съобщения за взаимодействия между амоксицилин и метотрексат, които водят до токсичност на метотрексат. При пациенти, които приемат едновременно амоксицилин и метотрексат, серумните стойности на метотрексат трябва да се проследяват внимателно. Амоксицилин понижава бъбречния клирънс на метотрексат, вероятно чрез конкуренция за общата тубулна система за секреция.

Препоръчва се внимание при комбинирано прилагане на амоксицилин със следните продукти:

Перорални хормонални контрацептиви

Амоксицилин (намалявайки обратимо концентрациите на естрогените и прогестерона в плазмата) макар и рядко може да намали ефекта от прилагане на хормоналните контрацептиви. Следователно, препоръчително е да се прилагат допълнителни нехормонални



контрацептивни мерки.

Други форми на взаимодействия:

- Форсираната диуреза води до понижаване на концентрациите в кръвта чрез повишено елиминиране на амоксицилин.
- Препоръчва се при изследване за наличие на глюкоза в урината по време на лечение с амоксицилин да се използват ензимни глюкозооксидазни методи. Поради високата концентрация на амоксицилин в урината при използването на химични методи често се отчитат фалшиво положителни резултати.
- Амоксицилин може да намали количеството на естриол в урината при бременни жени.
- Във високи концентрации амоксицилин може да понижи резултатите от изследване на серумните глюкозни нива.
- Амоксицилин може да повлияе тестовете за протеини, когато се използват колориметрични методи.

4.6 Бременност и кърмене

Амоксицилин преминава през плацентата и феталните му концентрации са приблизително 25-30 % от майчините плазмени концентрации.

Данните от ограничен брой експозирани бременности не показват, че амоксицилин оказва неблагоприятно влияние върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други релевантни епидемиологични данни. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Амоксицилин преминава в кърмата (приблизително 10 % от концентрацията в серума).

Досега не са съобщавани вредни ефекти за кърмачето след приемане на амоксицилин от майката.

Амоксицилин може да се използва през периода на кърмене.

При поява обаче на стомашно-чревни нарушения (диария, кандидоза или кожен обрив) у кърмачето, кърменето трябва да се прекрати.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Оспамокс не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В тази точка нежеланите реакции за дефинирани както следва:

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

Нечести

Суперинфекции и колонизация с резистентни микроорганизми или гъбички като орална или вагинална кандидоза след продължителна и повтаряща се употреба на амоксицилин.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки

Еозинофилия и хемолитична анемия.



Много редки

Левкопения, неутропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, миелосупресия, агранулоцитоза, удължаване на времето на кървене и удължаване на протромбиновото време. Всички те са обратими при прекратяване на лечението.

Нарушения на имунната система

Редки

Оток на ларинкса, серумна болест, алергичен васкулит, анафилаксия и анафилактичен шок.

Нарушения на нервната система

Редки

Ефекти от страна на ЦНС включително хиперкинезия, замаяност и гърчове. Гърчовете могат да се появят при пациенти с нарушена бъбречна функция, епилепсия, менингит или при пациентите, които получават високи дози.

Стомашно-чревни нарушения

Чести

Оплаквания от страна на стомаха, гадене, загуба на апетит, повръщане, флатуленция, меки изпражнения, диария, енантем (особено в областта на устата), сухота в устата, нарушения на вкуса. Тези ефекти върху гастроинтестиналната система в голяма степен са леки по тежест и често отшумяват по време на лечението и много скоро след завършване на терапията. Честотата на тези нежелани реакции може като цяло да се намали чрез приемане на амоксицилин по време на хранене.

Редки

Оцветяването на повърхността на зъбите (особено при използване на суспензията) е рядко. Обикновено промяната в цвета може да се премахне чрез измиване на зъбите с четка.

Много редки

При поява на тежка и персистираща диария трябва да се обсъди много рядката възможност за псевдомембранозен колит. Прилагането на лекарства потискащи перисталтиката е противопоказано.
Почерняване на езика.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести

Умерено и преходно повишаване на чернодробните ензими.

Редки

Хепатит и холестатичен иктер.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести

Кожни реакции като екзантем, пруритус, уртикария; характерният морбилиформен екзантем настъпва 5 - 11 дена след началото на лечението. Незабавната поява на уртикария е белег за алергична реакция към амоксицилин и по тази причина лечението трябва да се преустанови.

Редки (вж. също точка 4.4)

Ангиоедем (едем на Квинке), еритема мултиформе ексудативум, остра генерализирана пустулоза, Синдром на Lyell, Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и булозен и ексфолиативен дерматит.



Нарушения на бъбреците

Редки

Остър интерстициален нефрит. Кристалурия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки

Лекарствена треска.

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране:

Амоксицилин като цяло не е свързан с остри токсични ефекти дори при случайно приети високи дози. Предозирането може да доведе до симптоми като стомашно-чревни, бъбречни и невропсихични нарушения и нарушен баланс на течности и електролити. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция масивното предозиране може да доведе до белези на бъбречна токсичност; възможна е поява на кристалурия.

Лечение на предозирането:

Няма специфичен антидот за предозиране с амоксицилин.

Леченето се състои на първо място в прилагане на активен въглен (обикновено не се налага стомашна промивка), или симптоматично лечение. Особено внимание трябва да се обърне на водния и електролитен баланс на пациентите.

Амоксицилин може да се елиминира чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код J01 SA 04

Фармакотерапевтична група: β -лактамни антибактериални средства, пеницилини с широк спектър

Общи свойства

Амоксицилин е аминокбензилпеницилин, който има бактерицидно действие чрез инхибиране на синтеза на бактериалната клетъчна стена.

Механизъм на резистентност

Бактериите могат да бъдат резистентни към амоксицилин (а така също и към ампицилин) чрез продуциране на бета-лактамази, които хидролизират аминокпеницилините (хидролиза, която може да бъде инхибирана от клавуланова киселина), чрез промени в пеницилин-свързващите протеини, поради непроницаемост за лекарството или в резултат на механизми, изхвърлящи го от клетката. В един микроорганизъм може да съществуват едновременно един или повече от тези механизми, което води до променлива и непредсказуема кръстосана резистентност към други бета-лактами и антибактериални лекарствени средства от други класове.

Граници на чувствителност

EUCAST 2008 (ver. 1.2)

Патоген	Граници на чувствителност
<i>Enterococcus</i>	4/8
Други стрептококи	0,5/2
<i>H. influenzae</i>	1/1



<i>M. catarrhalis</i>	1/1
<i>N. meningitidis</i>	0,12/1
Gr (-) анаероби	0,5/2
Gr (+) анаероби	4/8
Несвързани с определен вид граници	2/8

Чувствителност:

Разпространението на резистентността може да се променя с географското положение и времето за изолираните бактериални щамове и затова е необходима локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да бъде потърсена експертна консултация когато локалното разпространение на резистентност е такова, че ползата от лекарствения продукт при поне няколко вида инфекции е поставена под въпрос.

Микроорганизми, които обикновено са чувствителни

Аеробни Грам-положителни

Bacillus anthracis
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis^s
Listeria monocytogenes
Streptococcus agalactiae
Streptococcus bovis
Streptococcus pyogenes *

Аеробни Грам-отрицателни

Helicobacter pylori
Neisseria meningitidis

Анаероби

Peptostreptococci

Други

Borrelia

Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да представлява проблем

Аеробни Грам-положителни

Corynebacterium spp
Enterococcus faecium^s
Staphylococcus aureus (метицилин-чувствителни или резистентни) +
Streptococcus pneumoniae * +
Streptococcus viridans

Аеробни Грам-отрицателни

Escherichia coli +
Haemophilus influenzae *
Haemophilus para-influenzae *
Moraxella catarrhalis +
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis

Анаеробни

Prevotella

Fusobacterium spp.

Микроорганизми с първична резистентност

Аеробни Грам-отрицателни

Acinetobacter spp
Citrobacter spp
Enterobacter spp
Klebsiella spp
Legionella



Morganella morganii

Proteus vulgaris

Providencia spp

Pseudomonas spp

Serratia spp

Анаеробни

Bacteroides fragilis

Други

Chlamydia

Mycoplasma

Rickettsia

* Клиничната ефикасност е била демонстрирана при изолираните чувствителни култури за одобрени клинични показания

+ Степента на резистентност на патогените е > 50 %

\$ Естествено интермедиирни щамове без определен механизъм на резистентност

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и варира между приблизително 75 и 90 %. При доза в рамките на 250 mg и 1000 mg бионаличността (AUC параметър и C_{max}) е линейна, пропорционална на дозата. При високи дози степента на абсорбция намалява. Абсорбцията не се повлиява от приемане на храна. Концентрациите в плазмата след перорално прилагане на еднократна доза от 500 mg са 6-11 mg/l. Концентрациите в плазмата след перорално прилагане на еднократна доза от 3 g достигат 27 mg/l. Максималните концентрации в плазмата се достигат за около 1-2 часа след прилагането на амоксицилин.

Разпределение:

Свързването с белтъците в серума е приблизително 17%. Трапевтични концентрации от продукта се достигат бързо в серума, белият дроб, бронхиалния секрет, течността от средното ухо, жлъчката и урината. При здрави менинги амоксицилин дифундира лошо в цереброспиналния ликвор. Амоксицилин може да прониква през възпалените менинги и да навлиза в цереброспиналната течност. Амоксицилин преминава през плацентата и малки количества се отделят в кърмата.

Биотрансформация и елиминиране:

Амоксицилин се отделя основно през бъбреците. Около 60-80 % от перорално приложената доза амоксицилин се отделя в урината в непроменена форма след 6 часа и малка част се отделя чрез жлъчката. Приблизително 7 – 25% от приложената доза се метаболизира до неактивната пеницилоева киселина. Серумният полуживот при хора с нормална функция на бъбреците е приблизително 1 -1,5 часа. При пациенти с анурия в рамките на 5 до 20 часа. Субстанцията е хемодиализуема.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев бензоат, аспартам, лимонена киселина, талк, натриев цитрат, гуар галактомиан,



преципитиран силициев диоксид, прахообразна есенция лимон, прахообразна есенция праскова-кайсия, прахообразна есенция портокал.

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

Приготвената суспензия е стабилна 14 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Прахът за перорална суспензия трябва да се съхранява под 25°C. Бутилката трябва да се съхранява добре затворена, за да се предпази от влага.

Приготвената суспензия трябва да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от тъмно стъкло, с обем от 60 ml, съдържащ 6,6 g прах за перорална суспензия, или бутилка от тъмно стъкло с обем от 100 ml, съдържащ 11 g прах за перорална суспензия, обозначена с марка и капачка от полипропилен, защитена от деца (натисни+завърти).

Приложената мерителна лъжичка е маркирана за обеми от 1,25 ml, 2,5 ml и 5 ml, и е направена от полипропилен или полипропилен и полиетилен.

Опаковки по 1 или 40 бутилки за 60 ml или 100 ml суспензия.

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Към бутилката с 6,6 g прах се добавят 55 ml вода за получаване на 60 ml суспензия.

Към бутилката с 11 g прах се добавят 92 ml вода за получаване на 100 ml суспензия.

Към бутилката съдържаща праха за перорална суспензия се добавя питейна вода до около 1 cm под марката, обозначена на бутилката. След това бутилката се затваря и се разклаща интензивно. След изчезване на образувалата се пяна бавно се добавя вода точно до марката на бутилката. Отново се разклаща добре.

Готовата перорална суспензия има бял до бледожълт цвят. Разклатете добре бутилката преди всяка употреба.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
10 Biochemiestrasse
A-6250 Kundl/Tyrol, Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040464



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

20.10.2004

9. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2009

