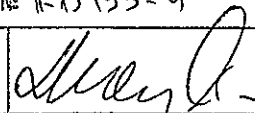


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

АМОПЕН
125 mg/5 ml и 250 mg/5 ml

| | |
|----------------------------------|---|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО | |
| Приложение към | 12.12.06 |
| решение за употреба № | 1-15193-У |
| 707/21.11.06 |  |

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ АМОПЕН

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 5 ml от приготвената за употреба суспензия:

Амореп 125 mg/5 ml съдържа Amoxicillin trihydrate, еквивалентен на Amoxicillin 125 mg.

Амореп 250 mg/5 ml съдържа Amoxicillin trihydrate, еквивалентен на Amoxicillin 250 mg.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Амореп е показан за лечение на следните инфекции, причинени от грам-положителни и грам-отрицателни бактерии, чувствителни на amoxicillin:

- Инфекции на горните дихателни пътища, включително оториноларингологични инфекции, като остро възпаление на средното ухо, остър синусит и фарингит и/или тонзилит;
- Инфекции на долните дихателни пътища: остър и обострен хроничен бронхит, инфектирани бронхиектазии; придобита извънболнична пневмония;
- Инфекции на гастро-интестиналния тракт. При необходимост в случай на смесени инфекции (причинени от анаеробни микроорганизми) може да се комбинира с други продукти с антибактериално действие;
- Неусложнени инфекции на уро-гениталния тракт: цистит, пиелонефрит, асимптомна бактериурия, аднексит;
- Инфекции на кожата и меките тъкани;
- Бактериален ендокардит: Амореп може да се използва за превенция на бактериемия, асоциирана с различни стоматологични процедури (напр. зъбни екстракции) при пациенти с риск от развитие на бактериален ендокардит. Амореп може да се използва за продължаване на първоначално парентерално лечение на ендокардит.



При възможност, преди започване на терапията, трябва да се направи антибиограма (за определяне на инфекциозния причинител), въпреки че лечението може да започне преди получаване на резултатите от нея.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозата на Амореп прах за перорална суспензия се определя от лекаря и зависи от тежестта и мястото на инфекцията и от вида на подозирания или определен причинител.

Приготвяне на пероралната суспензия

Към бутилката съдържаща праха за перорална суспензия се добавя питейна вода до нивото на маркера върху бутилката и се разклаща интензивно. В случай, че след изчезване на образуваната пяна, така приготвената суспензия е под нивото на маркера, се добавя още вода, така че да се достигне маркера. Необходимо е енергично разклащане на флакона преди всяка употреба.

Приготвената по този начин суспензия трябва да се съхранява в хладилник при температура 2-8 °С. Суспензията може да се запази за 14 дни без да претърпи значима загуба на ефикасността си.

Начин на приложение

Амореп прах за перорална суспензия се приема перорално с мерителна чашка, намираща се в опаковката. Най-добре е след приемането на лекарствения продукт да се приеме и чаша с вода, а при кърмачета мляко или чай с биберон. Резорбцията не се влияе от приема на храна.

Продължителност на лечението

Нормално лечението трябва да продължи минимум 48 до 72 часа след отзвучаване на клиничните симптоми или до получаване на отрицателна бактериална находка. При инфекции, причинени от β -хемолитични стрептококи, лечението трябва да продължи най-малко 10 дни, за постигане на сигурен терапевтичен ефект и избягване на късни усложнения..

Обичайни дози:

Възрастни и подрастващи с тегло над 40 kg:

Стандартната дозировка е 750 mg – 3.0 g (средно 1.5 g) амоксицилин дневно, разделена в три приема.

Кратък курс на лечение:

При неусложнени инфекции на пикочните пътища – две единични дози по 3.0 g през 10-12 часа.



Дозировка при деца до 12 годишна възраст и новородени > 3 месечна възраст

| Вид инфекция | Тежест* | Обичайна доза при деца > 3 месечна възраст** |
|------------------------|------------------------|--|
| Уши/нос/гърло | Лека/умерена | 25 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 20 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |
| | Тежка | 45 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 40 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |
| Долни дихателни пътища | Лека/умерена или тежка | 45 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 40 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |
| Кожа/кожни структури | Лека/умерена | 25 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 20 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |
| | Тежка | 45 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 40 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |
| Генито-уринарен тракт | Лека/умерена | 25 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 20 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |
| | Тежка | 45 mg/kg дневно, разпределени в две дози на всеки 12 часа или 40 mg/kg дневно, разпределени в три дози на всеки 8 часа |



- * Дозировката при инфекции, причинени от по-слабо чувствителни микроорганизми да се придържа към дозите, посочени при тежки инфекции.
- ** Дозировката при деца, тежащи повече от 40 kg следва да бъде като при възрастни.

Новородени и пеленачета на възраст ≤ 12 седмици (≤ 3 месеца)

Поради не напълно развитата бъбречна функция, повлияваща елиминирането на амоксицилин, в тази възрастова група препоръчителната максимална дневна доза е 30 mg/kg, разделени в два приема на 12 часа.

Дозировка при профилактика срещу ендокардит:

При пациенти подлежащи на хирургическа интервенция, неналагаща обща анестезия се прилагат перорално 3.0 g амоксицилин, 1 час преди операцията и при необходимост допълнително 3.0 g (6 часа след операцията).

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

Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция:

При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, дозата трябва да се намали, като се променя според стойностите на креатининовия клирънс:

>30 ml/min – без промяна в дозировката;

От 10 до 30 ml/min – $\frac{1}{2}$ от обичайната доза, приложена на 12 часа;

<10 ml/min – $\frac{1}{2}$ от обичайната доза, приложена на 24 часа.

При пациенти с бъбречна недостатъчност не трябва да се прилага краткия курс на лечение с единична доза от 3.0 g.

4.3. Противопоказания

Амореп е противопоказан при:

- пациенти с известна свръхчувствителност към амоксицилин или към други пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, както и към някое от помощните вещества на капсулите;
- пациенти с вирусни инфекции, инфекциозна моноклеоза или остра лимфолевкоза (поради повишен риск от еритематозни кожни обриви).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Възможна е появата на по-леки форми на алергия – *кожни обриви, ринит, бронхоспазъм*. При наличие на такива симптоми лечението с Амореп трябва да се преустанови и да се назначи подходяща терапия. При лечение с Амореп рядко могат да се появят сериозни алергични реакции, включително анафилаксия. Такива реакции обикновено се проявяват у пациенти с установена алергия към пеницилини. При случай на свръхчувствителност към цефалоспоринони е възможна кръстосана алергия. При пациенти с алергична диатеза е необходимо особено внимание при прилагането на антибиотика. При поява на *тежка анафилактична реакция* болният незабавно трябва да се третира с норадреналин, интравенозни стероиди, обдишване с кислород, при нужда – интубация.

Развитие на *псевдомембранозен колит* може да се наблюдава при лечение с повечето антибактериални агенти, включително амоксицилин и може да варира по тежест от леко изразена до животозастрашаваща форма. Тази



диагноза трябва да се има предвид при пациенти, развиващи диария вследствие приложението на Амореп. При установяване на псевдомембранозен колит трябва да се вземат подходящи мерки. Леките случаи изискват обикновено само прекъсване на лечението с антибиотика, а при средно тежките и тежки форми – вливане на водно-електролитни разтвори, протеини и антибактериални средства срещу *Clostridium difficile*.

Приемането на антибактериални средства може да доведе до поява на *суперинфекция* с микотични или нечувствителни бактериални патогени.

При поява на суперинфекция лечението с антибиотика трябва да се прекрати и да се назначи друго подходящо лечение.

При болни с тежка бъбречна недостатъчност времето за елиминиране на Амореп се удължава, което налага схемата на дозиране да се коригира според стойностите на креатининовия клирънс. При продължителен курс на лечение трябва да се следят бъбречната, чернодробната и хемопоетична функции.

Наличието на високи концентрации на амоксицилин в урината може да доведе до кристализирането му по стените на уретралния катетър, поради което е необходимо последния да се проверява периодично. При лечение с високи дози трябва да се поддържа достатъчна диуреза с цел да се предотврати вероятността от кристалурия на амоксицилин.

Терапията с амоксицилин може да даде фалшиво положителни или фалшиво завишени резултати при тестовете с меден сулфат за глюкоза в урината. Фалшиво положителни резултати могат да се получат и при Coomb's тест.

Продуктът съдържа азооцветителя - E110, който може да причини алергичен тип реакции, вкл. астма. Рискът от алергии е по-голям при алергични към аспиринови пациенти.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Алопуринол

Едновременното приемане на алопуринол по време на лечение с Амореп може да повиши риска от поява на кожни алергични реакции.

Дигоксин

При едновременно прилагане с Амореп е възможно повишаване на резорбцията на дигоксин.

Антикоагуланти

Едновременното прилагане на Амореп с антикоагуланти от групата на кумарините може да повиши риска от появата на кръвене.

Пробенецид

Едновременното приемане с пробенецид води до поддържане на постоянни и високи концентрации на амоксицилин, дължащи се потискане на бъбречното елиминиране.

Перорални контрацептиви

Амоксицилин може да взаимодейства с естроген-съдържащите орални контрацептиви, което води до намаляване на ефекта им.

Метотрексат



Пеницилините намаляват тубулната секреция на метотрексат, което дава възможност за засилване на токсичността му.

Други антибиотици

Бактериостатичните антибиотици (тетрациклини, макролиди, сулфонамиди, хлорамфеникол) могат да възпрепятстват бактерицидния ефект на пеницилините. Комбинацията на амоксицилин с бактериостатични антибиотици трябва да се избягва.

Синергичен ефект се наблюдава при комбинирано използване с аминогликозиди.

4.6. Бременност и кърмене

Проучвания върху репродуктивната функция при животни не са показали ембриотоксичен, тератогенен ефект или увреждане на фертилитета. Липсват добре контролирани проучвания при бременни жени. Амореп може да се прилага по време на бременност при наличие на строги показания, когато потенциалната полза от употребата му надвишава потенциалните рискове.

Амоксицилин преминава плацентарната бариера и е възможно сензибилизиране на плода (през втората половина на бременността). Амоксицилин се екскретира в малки количества в майчиното мляко и затова е необходимо да се прилага с внимание в периода на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за влияние на Амореп капсули върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщавани нежелани лекарствени реакции са реакциите на свръхчувствителност.

Според честотата на наблюдаване те се подразделят на:

Често наблюдавани (>1% - <10%)

Кожни реакции, като екзантем, уртикария, сърбеж. Типичен екзантем от морбилиформен тип се проявява понякога 5 до 11 дни след началото на лечението. Незабавна реакция с уртикария в повечето случаи е показателна за алергия към амоксицилин и налага лечението да се прекрати.

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)

- Ангионевротичен едем (оток на Quincke);
- Ексудативна мултиформена еритема;
- Синдром на Stevens-Johnson;
- Еозинофилия;
- Лекарствена треска;
- Оток на ларинкса;
- Серумна болест;
- Хемолитична анемия;
- Алергичен васкулит;
- Интерстициален нефрит;



- Анафилактичен шок.

Хематологични нарушения

Има редки съобщения за промени в кръвната картина, изразени като левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия или миелосупресия, агранулоцитоза, удължаване на времето на кръвене и протромбиновото време. Тези прояви са обратими след преустановяване на лечението.

Гастроинтестинални:

Често наблюдавани (>1% - <10%)

Гадене, повръщане, метеоризъм, диария, орална кандидоза, промяна във вкуса. Най-често тези реакции са леки и обикновено отзвучават едновременно или скоро след преустановяване на лечението. Поносимостта може да се подобри чрез приемане на Амореп по време на хранене.

Симптомите на псевдомембранозен колит могат да се появят по време или след лечението с антибиотика.

Много рядко наблюдавани <0.01%)

Поява на тъмни петна по езика.

Черен дроб:

Нечесто наблюдавани (>0.1% - <1%)

Умерено и обратимо покачване в стойностите на чернодробните ензими..

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)

Хепатит и холестатична жълтеница.

Бъбреци:

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)

Остър интерстициален нефрит.

Централна нервна система:

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)

Нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС се наблюдават рядко. Те се изразяват в хиперкинезия, замаяност и конвулсии. Конвулсиите могат да се проявят при пациенти с нарушена бъбречна функция или при пациенти приемащи високи дози от продукта..

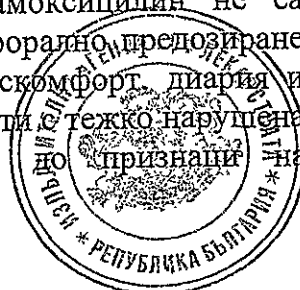
Други нежелани лекарствени реакции:

При продължително и често приемане на лекарствения продукт могат да се развият суперинфекции и колонизация с резистентни микроорганизми и гъбички, като орална и вагинална кандидоза.

4.9. Предозиране

Симптоми на предозиране

Дори и при случайно поглъщане на високи дози амоксицилин не са наблюдавани остри токсични ефекти. Симптомите на перорално предозиране могат да включват гадене, повръщане, епигастрален дискомфорт, диария и нарушения във водния и електролитен баланс. При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, предозирането може да доведе до признаци на нефротоксичност.



Поведение при предозиране

Няма специфичен антидот. Терапията се състои в прием на активен въглен, промивка на стомаха и симптоматично лечение. Лечението е насочено по-специално към поддържане на водния и електролитен баланс. Амоксицилин може да се отстрани от организма чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС Код – J01C A04

Amoxicillin е широкоспектърен бактерициден полусинтетичен пеницилин от групата на аминопеницилините. Той инхибира биосинтезата на мукопептидите в клетъчната стена. Това инхибиране води до отслабване на бактериалната клетъчна стена, окончателно лизиране и клетъчна смърт.

Микробиология

Amoxicillin има антибактериален спектър сходен с този на другите аминопеницилини. Той е активен едновременно срещу Gr(+)-микроорганизми и Gr(-) микроорганизми: Разпространението на резистентността варира географски и във времето, поради което е желателно при лечение на тежки инфекции да се направи справка за резистентността на национално ниво.

Щамове обичайно чувствителни на Amoxicillin в повече от 90%: Streptococcus A, B, C, F, G; Streptococcus bovis, Enterococcus faecalis, Peptostreptococcus sp., Streptococcus pneumoniae (пеницилин-чувствителни), Actinomyces, Listeria monocytogenes, Corynebacterium diphtheriae, Neisseria meningitidis, Borrelia, Bordetella pertussis, Clostridium sp., Leptospirae, Helicobacter pylori;

Щамове, резистентни на Amoxicillin в най-малко 50%:

Staphylococcus, Branhamella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Serratia, Proteus vulgaris, Yersinia enterocolitica, Pseudomonas, Acinetobacter, Chlamydiae, Legionella.

Щамове с непостоянна чувствителност към Amoxicillin:

Enterococcus faecium, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Shigella, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae.

Микроорганизмите могат да бъдат резистентни към амоксицилин, поради продуциране на бета-лактамази, които хидролизират аминопеницилините чрез промяна в пеницилин-свързващите протеини, чрез непроницаемост на клетъчната стена на микроорганизма към лекарственото вещество или чрез ефлукс механизми. Един или повече от тези механизми могат да присъстват в даден микроорганизъм, което води до различна и непредвидима кръстосана резистентност към други бета-лактамни антибиотици и към антибактериални продукти от други групи.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция:

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и варира между 75 и 90%. При доза в рамките на 250 mg и 750 mg, бионаличността е линейна,



пропорционална на приетата доза. При високи дози степента на резорбция намалява. Резорбцията не се повлиява от приема на храна. Плазмените концентрации след перорална доза от 500 mg са 6-11 mg/l. Плазмените концентрации след перорално прилагане на еднократна доза от 3.0 g амоксицилин достигат 27 mg/l. Максималните плазмени концентрации се достигат за около 1-2 часа след прилагането на амоксицилин.

Разпределение:

Свързването с плазмените протеини на амоксицилин е приблизително 17%. Терапевтични концентрации се достигат бързо в серума, белия дроб, бронхиалния секрет, средното ухо, жлъчката и урината. При възпалени менинги, амоксицилин може да премине 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 приетата доза амоксицилин се отделя в урината в непроменен вид 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, полуживотът е в рамките на 5 до 20 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Амоксицилин е практически нетоксичен антибиотик, както след еднократно, така и след многократно прилагане.

Острата токсичност, определена при мишки и плъхове след интраперитонеално и перорално прилагане показва висока биологична поносимост ($LD_{50} > 5000$ mg/kg т.т. при перорално въвеждане и $LD_{50} > 3000$ mg/kg т.т. при интраперитонеално въвеждане).

Хроничното (30-дневно и 90-дневно) перорално прилагане на амоксицилин върху плъхове не води до промени в поведението или смъртност. При хистологичните изследвания не са установени патологични изменения във вътрешните органи, което характеризира този антибиотик като нетоксичен.

Репродуктивна токсичност. Не е установено никакво увреждане на фертилитета, нито ембриотоксични или тератогенни ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sorbitol
Sunset Yellow Supra Cl 15985 (E110)
Tutti frutti flavour
Xanthan gum
Sodium citrate
Colloidal anhydrous silica
Saccharin sodium



6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Сух прах за продажба: 2 (две) години от датата на производство.

Готова суспензия: 14 дни след приготвянето.

6.4. Специални условия на съхранение

Сух прах за продажба: При температура под 25°C. Да се пази от влага.

Готова суспензия: Да се съхранява в хладилник при температура 2-8°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

Естествено прозрачна HDPE бутилка с бяла непроницаема полипропиленова завинтваща се капачка с индикаторна лента за първоначално отваряне. Всяка бутилка съдържа 100 ml или 60 ml при приготвяне и е пакетирана в картонена кутия. Всяка кутия съдържа мерителна чашка.

6.6. Препоръки при употреба

Виж т. 4.2.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Активис" ЕАД,

Бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2

гр. София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ

125 mg/ 5 ml: 20011008

250 mg/ 5 ml: 20011007

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

15.10.2001 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Октомври 2006 г.

