

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-2698</u> , <u>04.08.08</u>
Одобрено: <u>17 / 13.05.08</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Forcid Solutab® 125/31.25 mg dispersible tablets
Forcid Solutab® 250/62.50 mg dispersible tablets
Forcid Solutab® 500/125 mg dispersible tablets

Форсид Солутаб® 125/31.25 mg диспергиращи се таблетки
Форсид Солутаб® 250/62.50 mg диспергиращи се таблетки
Форсид Солутаб® 500/125 mg диспергиращи се таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка диспергираща се таблетка съдържа съответно 125 mg (250 mg, 500 mg) амоксицилин като амоксицилин трихидрат и 31.25 mg (62.5 mg, 125 mg) клавуланова киселина като калиев клавуланат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергиращи се таблетки.

Форсид Солутаб диспергиращи се таблетки са светло-кремави, продълговати с надпис "Yamanouchi лого" и код "421", "422" и "424" съответно за Форсид Солутаб 125/31,25 mg; 250/62.5 mg; 500/125 mg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на бактериални инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми, резистентни към амоксицилин, поради бета-лактамазите, но чувствителни към комбинацията амоксицилин и клавуланова киселина (вж. точка 5.1).

Форсид Солутаб е подходящ за лечение на:

- Инфекции на горните дихателни пътища (напр. остър отит на средно ухо; остър синусит)
- Инфекции на долните дихателни пътища, специално на остри екзацербации на хроничен бронхит и пневмония, придобита в обществото
- Инфекции на бъбреците (напр. пиелонефрит) и инфекции на долните пикочо-полови пътища (напр. цистит, с изключение на простатит)
- Инфекции на кожата и меките тъкани

Форсид Солутаб 125/31,25 mg диспергиращи се таблетки са подходящи специално за лечение на деца от 2 до 7 години, Форсид Солутаб 250/62,5 mg диспергиращи се таблетки – за деца от 7 до 12 години.

Форсид Солутаб 500/125 mg диспергиращи се таблетки са подходящи за лечение на деца над 12 години и на възрастни.



Преди да се предпише Форсид Солутаб трябва да се провери наличната достъпна информация за предотвратяване на локална резистентност и указанията за употреба на антибиотици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Продължителност на лечението

По правило Форсид Солутаб се прилага още 3-4 дни след подобряване на клиничните симптоми. Лечение в продължение на най-малко 10 дни е показано при инфекции с бета-хемолитични стрептококи, за да се предотвратят късните усложнения (напр. ревматична треска, гломерулонефрит). Все пак Форсид Солутаб не трябва да се употребява повече от 14 дни без проследяване на чернодробните функции на пациента.

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години (с телесно тегло над 40 kg):

Обичайната доза е 500/125 mg 3 пъти дневно. Всяка доза трябва да се приема през равни интервали от време, оптимално на всеки 8 часа.

При тежки хронични или рецидивиращи инфекции тези дози могат да бъдат удвоени.

Деца (2 до 12 години)

Дозировката за деца от 2 до 12 години (13-37 kg) е 20-30 mg амоксицилин и 5-7,5 mg клавуланова киселина на kg телесно тегло дневно. Обикновено 3 пъти дневно по 1 таблетка 125/31,25 mg при деца на 2-7 години (около 13-25 kg) и 3 пъти дневно по 1 таблетка 250/62,5 mg при деца на 7-12 години (около 25 -37 kg).

При тежки инфекции тези дози трябва да се удвоят (максимално до 60 mg амоксицилин и 15 mg клавуланова киселина на kg телесно тегло дневно).

Пациенти в старческа възраст:

Дозировката е като при възрастни.

Пациенти с бъбречни увреждания:

При пациенти с бъбречна недостатъчност елиминирането на клавулановата киселина и амоксицилин чрез бъбреците е забавено. В зависимост от степента на бъбречната недостатъчност общата дневна доза Форсид Солутаб (изразена в mg амоксицилин) не трябва да надвишава количествата, посочени в таблицата по-долу.

Дозировките, препоръчани за деца, са въз основа на теоретични съображения и фармакокинетични данни.

Скорост на гломерулната филтрация	Възрастни	Деца
10-30 ml/min	500 mg 2 пъти дневно	15 mg/kg 2 пъти дневно
< 10 ml/min	500 mg на ден	15 mg/kg/ дневно
Хемодиализа	500 mg на ден и 500 mg по време на и след диализа	15 mg/kg/дневно и 15 mg/kg по време на и след диализата



Пациенти с чернодробни увреждания:

Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни увреждания. Чернодробната функция трябва редовно да се проследява. Все още няма достатъчно данни, въз основа на които да се предложи специална препоръка за дозиране.

Начин на приложение

За да се предотвратят възможните нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт, Форсид Солутаб трябва да се приема в началото на храненето. Форсид Солутаб диспергиращи се таблетки могат да се поглъщат цели с чаша вода или да се разтворят в половин чаша вода (най-малко 30 ml) и да се разбъркат добре преди да се изпият.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към амоксицилин, клавуланова киселина или към някое от помощните вещества.
- Свръхчувствителност към други бета-лактамни антибиотици като пеницилини и цефалоспорини.
- Анамнестични данни за жълтеница или чернодробни нарушения, свързани с употребата на амоксицилин и клавуланова киселина.
- При пациенти с лимфатична левкемия и инфекциозна мононуклеоза (жлезна треска) рискът от поява на екзантеми е по-висок. При тези заболявания комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина не трябва да се прилага при съпътстващи бактериални инфекции.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщава се за тежки и понякога фатални случаи на свръхчувствителност (анафилактични реакции) при пациенти, лекувани с пеницилини. Тези реакции са по-чести при пациенти с анамнестични данни за свръхчувствителност. В такъв случай приемът на Форсид Солутаб трябва незабавно да се прекрати и да се замени с друга подходяща терапия.

Може да се наложи лечение на симптомите на анафилактичната реакция – незабавно да се въведе епинефрин, интравенозно да се приложат стероиди и да се лекува дихателната недостатъчност.

Форсид Солутаб трябва да се използва с внимание при пациенти с тежки алергии или астма поради по-голямата вероятност за алергичен отговор.

Съществува кръстосана свръхчувствителност и кръстосана резистентност между пеницилини и цефалоспорини.

Както и при употреба на други антибиотици с широк спектър, може да възникнат суперинфекции, особено при пациенти с хронични заболявания и/или нарушен имунен отговор. Наблюдавани са кожно-лигавични кандидози. При поява на суперинфекции лечението с продукта трябва да се прекрати и/или да се замени с друга подходяща терапия.

Пациенти с тежки гастроинтестинални смущения с повръщане и/или диария не трябва да се лекуват с Форсид Солутаб, тъй като не може да бъде гарантирана адекватна резорбция. Диарията може да намали резорбцията на другите лекарства и негативно да повлияе ефектите им.

При тежка и продължителна диария трябва да се има предвид възможността за поява на псевдомембранозен колит и докато не се отхвърли, лечението трябва да се прекрати и да се



предприемат съответни мерки. В случай на хеморагичен колит също трябва да се приложат необходимите мерки. Противопоказани са средствата, намаляващи перисталтиката.

При пациенти с нарушени чернодробни функции комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се прилага внимателно. Чернодробната функция трябва редовно да се проследява.

При пациенти с бъбречна недостатъчност се налага понижение на дозите в зависимост от тежестта. Понижението се налага при пациенти с гломерулна филтрация ≤ 30 ml/min. При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия и развитие на остра бъбречна недостатъчност при предозиране (вж. точка 4.9). За да се намали риска от амоксицилинова кристалурия по време на лечение с амоксицилин/клавуланова киселина се препоръчва прием на адекватно количество течности.

При продължително лечение трябва редовно да се проследява бъбречната и чернодробна функция, както и хематологичните показатели.

Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се използва с внимание при пациенти, които се лекуват с антикоагуланти, тъй като в редки случаи е наблюдавано удължаване на протромбиновото време.

Поради високата концентрация на амоксицилин в урината може да се получи преципитиране на амоксицилин в катетрите, поради което катетрите трябва да се проверяват през редовни интервали.

Форсираната диуреза води до увеличено елиминиране на амоксицилин и намаление на серумните му концентрации.

Лечението с амоксицилин/клавуланова киселина по време на бременността може да се асоциира с повишен риск от некрозиращ ентероколит при новороденото (вж. точка 4.6).

Лечението с амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се прекрати при поява на гърч.

Форсид Солутаб съдържа следните количества калий в 1 таблетка:

Форсид Солутаб 125/31,25 mg: 6,13 mg

Форсид Солутаб 250/62.5 mg: 12,3 mg

Форсид Солутаб 500/125 mg: 24,53 mg

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други антибиотици или химиотерапевтици

Амоксицилин/клавуланова киселина не трябва да се приема заедно с бактериостатици/химиотерапевтици/антибиотици (като тетрациклини, макролиди, сулфонамиди или хлорамфеникол), поради антагонистичния ефект, наблюдаван *in vitro*.

Дисулфирам

Амоксицилин/клавуланова киселина не трябва да се използва едновременно с дисулфирам.

Пробенцид, фенилбутазон, оксифенбутазон

Много лекарствени продукти инхибират секрецията на амоксицилин в тубулите. Едновременната употреба на пробенцид, фенилбутазон, оксифенбутазон (и в по-малка степен ацетилсалицилова киселина, индометацин и сулфинпиразон) предизвиква увеличение на концентрацията и удължено време на полуелиминиране на амоксицилин в серума и жлъчката поради инхибиране на елиминирането чрез бъбреците. Не се засяга обаче елиминирането на клавулановата киселина.



Алопуринол

Едновременното приложение на алопуринол по време на лечение с амоксицилин/клавуланова киселина може да увеличи честотата на поява на кожни алергични реакции (екзантема).

Сулфасалазин

Аминопеницилините биха могли да намалят плазмената концентрация на сулфасалазин.

Метотрексат

Има съобщения, че взаимодействието между амоксицилин и метотрексат може да увеличи токсичността на метотрексата. Серумните концентрации на метотрексат трябва редовно да бъдат проследявани при пациенти, на които се прилага амоксицилин. Амоксицилин понижава бъбречния клирънс на метотрексат може би чрез конкуритивно потискане на тубулната секреция.

Дигоксин

При едновременна употреба на дигоксин и амоксицилин/клавуланова киселина се съобщава за повишени серумни концентрации на дигоксин.

Антикоагуланти

Възможността от кръвотечения може да се увеличи при едновременна употреба на амоксицилин/клавуланова киселина и антикоагуланти от кумариновия клас (вж. точка 4.4).

Хормонални контрацептивни средства

В редки случаи амоксицилин може да намали ефикасността на хормоналните контрацептиви. Трябва да се вземат съпътстващи нехормонални контрацептивни мерки.

Влияние върху резултати от диагностични тестове

При неензимни методи за определяне на захар в урината може да се получат фалшиво положителни резултати. По същия начин се повлиява и тестът за уробилиноген. При бременни жени, лекувани с ампицилин е наблюдавано преходно намаляване на естриол и дериватите му. Този ефект е възможен и при амоксицилин/клавуланова киселина.

4.6 Бременност и кърмене

При употреба от бременни не са наблюдавани странични ефекти на комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина върху плода или новороденото.

Все пак, в едно изследване на жени с преждевременна руптура на амниона се съобщава, че профилактичното лечение с амоксицилин/клавуланова киселина може да бъде свързано с увеличен риск от некротичен ентероколит при новородените.

Като предпазна мярка Форсид Солутаб може да се използва по време на бременност след лекарска преценка на съотношението полза/риск. Форсид Солутаб трябва да се избягва в първия триместър на бременността.

Двете лекарствени вещества достигат до ембриона/плода през плацентата и се екскретират в кърмата. (Нищо не е известно за ефекта на клавулановата киселина върху кърмачето). Поради това при кърмачето може да се появи диария и гъбична инфекция, така че кърменето трябва да се прекрати. Трябва да се има предвид и възможността за сенсibiliзиране.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Форсид Солутаб има незначително или слабо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Амоксицилин/клавуланова киселина може понякога да се асоциира с нежелани реакции като обърканост, рядко замайване и още по рядко конвулсии, които могат да влошат способността за шофиране или работа с машини и/или безопасността на труда (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Инфекции и инфестации

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

Продължителността и повторната употреба на Форсид Солутаб може да предизвика суперинфекции и образуване на колонии от резистентни микроорганизми, включително и дрожди.

Нарушения на кръвта и лимфната система

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

Тромбоцитопения, хемолитична анемия.

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Наблюдавани са промени в кръвната картина под форма на левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия или миелосупресия и удължаване на времето на кръвене и протромбиновото време. Тези прояви са обратими след прекратяване на лечението.

Нарушения на имунната система

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Възможни са кожни реакции – екзантеми и пруритус. Типичен морбилиформен екзантем се появява няколко дни (5 до 14) след започване на лечението.

Незабавната уртикария говори за алергия към пеницилин и лечението трябва да се прекрати и да се предприемат подходящи лечебни мерки. Относно бъдеща употреба на бета-лактамни антибиотици трябва да се потърси лекарски съвет.

Честотата на поява на екзантеми е по-висока при пациенти с инфекциозна мононуклеоза и с лимфатична левкемия.

Незабавната поява на уртикария по-скоро показва същинска алергия към пеницилини и налага прекратяване на лечението с бета-лактамни антибиотици.

Може да се появят екзантеми особено около устата. Възможни са и сухота в устата и смущения във вкусовите усещания.

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

Съобщава се за редки случаи на булозни или ексфолиативни кожни реакции (напр. мултиформена ексудативна еритема, синдром на Steven-Johnson, токсична епидермална некролиза) и анафилактичен шок.



Наблюдавани са и тежки алергични реакции в резултат от сенсibiliзирането към б-аминопеницилиновата група, еозинофилия, ангионевротичен едем (едем на Квинке), едем на ларинкса, серумна болест, хемолитична анемия, алергичен васкулит или интерстициален нефрит.

Възможно е да съществува антигенна връзка между дерматофити и пеницилин, така че пациентите с микотични реакции подобни на тези, наблюдавани след повторен контакт, не могат да бъдат изключени дори и след първа употреба на пеницилин.

Нарушения на нервната система

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

Замайване, главоболие и гърчове (при нарушена бъбречна функция или при прием на високи дози).

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Хиперактивност, безпокойство, безсъние, обърканост, агресия и гърчове.

Съдови нарушения

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

Васкулит.

Стомашно-чревни нарушения

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

След приема на Форсид Солутаб може да се появят стомашно-чревни смущения под формата на болка в стомаха, гадене (по-често при по-високи дози), повръщане, метеоризъм, кашави изпражнения или диария. Те обикновено са леки и бързо отзвучават веднага след спиране на лечението. Поносимостта се подобрява чрез прием на таблетките непосредствено преди хранене.

При тежка персистираща диария по време на лечението или в първите седмици след това трябва да се има предвид псевдомембранозен колит (в повечето случаи предизвикан от *Clostridium difficile*).

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

Диспепсия.

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

Чревна кандидоза, хеморагичен колит и промяна в цвета на зъбите.

Хепато-билиарни нарушения

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Умерено повишени концентрации на чернодробните ензими.

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

В редки случаи са наблюдавани хепатит и преходна чернодробна и холестатична жълтеница. Симптоми/признаци на смущения на чернодробната функция може да се появят по време на лечението с Форсид Солутаб или веднага след това, но в някои случаи се наблюдават и няколко седмици след прекратяване на лечението. Тези чернодробни функционални смущения се срещат



предимно при мъже или пациенти в напреднала възраст /над 60 г./ и могат да бъдат тежки. Много рядко ($< 1/10000$) се съобщава за подобни реакции при деца.

Рискът от чернодробни реакции се увеличава при продължителност на лечението повече от 14 дни. По правило те са обратими.

В извънредно редки случаи ($< 1/10000$) се съобщава за летален изход, който почти винаги е свързан с тежки първични заболявания или едновременно приложение на други лекарствени продукти.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Може да се появи вагинален сърбеж, болезненост и течение.

Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Интерстициален нефрит.

Много редки ($< 1/10000$)

В много редки случаи са наблюдавани кристалурия и развитие на остра бъбречна недостатъчност.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация

Симптомите на предозиране до голяма степен отговарят на профила на нежеланите реакции (вж. “Нежелани лекарствени реакции”).

Предозирането може да предизвика появата на стомашно-чревни симптоми – гадене, повръщане и диария с възможно нарушение на електролитния и водния баланс. Може да се появят гърчове. Възможно е и помрачаване на съзнанието, мускулни фасцикулации, миоклонични конвулсии, кома, хемолитични реакции, бъбречна недостатъчност и ацидоза. При извънредни обстоятелства може да възникне шок за 20 до 40 минути.

Лечение на интоксикацията

Няма специален антидот при предозиране.

Трябва да се предизвика повръщане или да се направи стомашна промивка, последвана от прилагане на активен въглен и осмотично активно лаксативно средство (натриев сулфат). Трябва да се поддържа водният и електролитен баланс. При гърчове да се приложи диазепам. Трябва да се приложи и симптоматично лечение.

В случай на тежка бъбречна недостатъчност трябва да се проведе хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС Класификация



АТС код: J01CR 02

Фармакотерапевтична група – бета-лактамни антибактериални продукти; комбинация от пеницилин и инхибитор на бета-лактамазата

Механизъм на действие

Амоксицилин е бактерициден полусинтетичен аминокбензилов пеницилин от групата на широкоспектърните антибиотици. Той инхибира омрежването на структурите в клетъчната стена като се свързва с транспептидазата. Получената нестабилност чрез лизиране води до загиване на клетката. Клавулановата киселина инхибира бета-лактамазата и разширява спектъра на амоксицилин, като се прибавят още микроорганизми, включително много, резистентни към други бета-лактамни антибиотици.

Клавулановата киселина е натурален продукт на *Streptomyces clavuligerus*, структурата и е подобна на пеницилиновото ядро. Сама по себе си тя е със слабо антибактериално действие. Клавулановата киселина е бета-лактамно съединение, структурно свързано с амоксицилин и други пеницилини, като задържа amidната връзка на бета-лактамната група на сродното съединение. Главното свойство на клавулановата киселина е ензимното инхибиране, предпазващо амоксицилин от разграждане от повечето съществуващи бета-лактамази от стафилококи и повечето кодирани чрез плазмиди бета-лактамази от Грам-отрицателни бактерии.

Пределни концентрации

МИС /минимални инхибиторни концентрации според NCCLS/ за някои важни патогени на комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина се класифицират като чувствителни, междинно чувствителни и резистентни.

	Чувствителни	Междинно чувствителни	Резистентни
<i>Enterobacteriaceae</i>	< 8/4 mg/L	16/8 mg/L	>32/16 mg/L
<i>Staphylococcus species</i>	< 4/2 mg/L		>8/4 mg/L
<i>Haemophilus species</i>	< 4/2 mg/L		>8/4 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	< 0.5/0.25 mg/L	1/0.5 mg/L	>2/1 mg/L

Преобладаването на резистентността може да варира в различните географски области и за някои организми е необходима местна информация, особено при тежки инфекции. Необходимо е да се потърси консултация със специалист, ако поради преобладаваща местна резистентност ползата от продукта при лечение на някои видове инфекции е под въпрос.

Микроорганизмите, класифицирани като междинно чувствителни или резистентни, в клиничната практика могат да се окажат чувствителни в зависимост от локализацията на инфекцията. Таблицата по-долу дава само указания за вероятността дадени микроорганизми да са чувствителни или нечувствителни към амоксицилин/клавуланова киселина.

Микроорганизми	Резистентности, преобладаващи в Европа ¹
Обичайно чувствителни	
<u>Аеробни Грам-положителни</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> /methicillin-S/ <i>Staphylococcus epidermidis</i> /methicillin-S/ <i>Streptococcus pyogenes</i> ¹	< 1 %



<u>Аеробни Грам-отрицателни</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> ¹ <i>Proteus mirabilis</i> <u>Анаероби</u> <i>Bacteroides fragilis</i>	< 1 % 0 % 2,7-3,6 % ²
Междинно чувствителни <u>Аеробни Грам-положителни</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{1,2} <u>Аеробни Грам-отрицателни</u> <i>Escherichia coli</i> ¹ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ¹ <i>Proteus vulgaris</i>	0-16,7 % 0-9,1 %
Резистентни <u>Аеробни Грам-положителни</u> <i>Staphylococcus aureus (methicillin-R)</i> <i>Staphylococcus epidermidis (methicillin-R)</i> <u>Аеробни Грам-отрицателни</u> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Други</u> <i>Chlamydia species</i> <i>Chlamydophila species</i> <i>Mycoplasma species</i> <i>Rickettsia species</i>	до 79 % 82 % 94.3 %

1/. ефективността е доказана в клинични проучвания.

2/. установен е висок процент резистентност в една или повече страни от Европейския съюз

Резистентност

Резистентност към амоксицилин може се появява като резултат от производство на бета-лактамази и/или модифицирани пеницилин-свързващи протеини (PBPs).

Може да се появи кръстосана резистентност, особено към други бета-лактамни антибиотици и макролиди, в зависимост от типа на механизма на резистентност на патогена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Амоксицилин:

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и варира между 72 и 94%. В доза между 250 mg и 750 mg бионаличността (параметри AUC и/или следи в урината) е линейно



пропорционална на дозата. При по-високи дози степента на резорбция намалява. Резорбцията не се повлиява от храна. Максимални плазмени концентрации се достигат 1 до 2 часа след приемане на амоксицилин. След еднократна перорална доза 500/125 mg амоксицилин/клавуланова киселина средната плазмена концентрация (след 8 часа) на амоксицилин достига 0,3 mg/l. Обемът на разпределение е между 0,3 и 0,4 l/kg, свързането със серумните протеини е около 17 – 20%. Амоксицилин преминава през плацентарната бариера, а в малки количества се екскретира в кърмата.

Амоксицилин се екскретира главно чрез бъбреците ($52 \pm 15\%$ от дозата в непроменена форма до 7 часа), а малка част се екскретира чрез жлъчката. Общият клирънс варира между приблизително 250 и 370 ml/min. Серумният полуживот при индивиди с интактна бъбречна функция е приблизително 1 час (0,9 – 1,2 h), при пациенти с креатининов клирънс между 10 и 30 ml/min е около 6 часа, а при анурия е между 10 и 15 часа. Амоксицилин подлежи на хемодиализа.

Клавуланова киселина

Абсолютната бионаличност на клавуланова киселина от приблизително 60% се различава значително при отделните индивиди. Резорбцията не се повлиява от храна. Максимални плазмени концентрации се достигат след около 1 до 2 часа. След еднократна перорална доза 500/125 mg амоксицилин/клавуланова киселина средната плазмена концентрация (след 8 часа) на клавулановата киселина достига 0,08 mg/l. Обемът на разпределение е около 0,2 l/kg, свързането със серумните протеини е около 22%. Клавулановата киселина преминава през плацентарната бариера. Няма налични данни по отношение на екскрецията в кърмата.

Клавулановата киселина се метаболизира частично (приблизително 50–70%) и в около 40% се елиминира чрез бъбреците (18-38% в непроменена форма). Общият клирънс е 260 ml/min. Серумният полуживот при индивиди с интактна бъбречна функция е приблизително 1 час, при пациенти с креатининов клирънс между 20 и 70 ml/min е около 2,6 часа, а при анурия е между 3 и 4 часа. Субстанцията подлежи на хемодиализа.

Досега не са наблюдавани клинично значими взаимодействия между амоксицилин и клавуланова киселина.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от проведените конвенционални проучвания за безопасност, фармакология, токсичност на повтарящи се дози, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност не показват специален риск за хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Кросповидон
Магнезиев стеарат
Ванилин
Кайсиева есенция
Захарин



6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Форсид Солутаб таблетки са опаковани в блистери от двойно алуминиево фолио (PA/Alu/PVC/Alu) по 4.

Всички концентрации се предлагат в картонени кутии по 20 броя таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Всеки неупотребен продукт или остатъчен материал трябва да бъде изхвърлен в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Astellas Pharma Europe B.V.
Elisabethhof 19
2353 EW Leiderdorp
Холандия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-6709/20.01.2003
П-6708/20.01.2003
П-6706/20.01.2003

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

м.ноември 2007 г.

