

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-9 824/20.10.04	
66/21.09.04	<i>Mirval.</i>

**1. Наименование на лекарствения продукт**  
**Osraptox® 250mg/5ml**

**2. Количествен и качествен състав**

5 ml (1 мерителна лъжичка) от приготвената за употреба суспензия съдържат:  
 250 mg amoxicillin, съответстващо на 287 mg amoxicillin trihydrate

**3. Лекарствена форма**

Прах за перорална суспензия с бял до бледо жълт цвят.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

Лечение на бактериални инфекции причинени от изброените в т.5.1.3. грамположителни и грамотрицателни микроорганизми чувствителни към амоксицилин.

Osraptox® е подходящ за лечение на следните инфекции:

- на горните дихателни пътища, включително ото-рино-ларингологични инфекции като остро възпаление на средното ухо, остър синусит, бактериален фарингит.
- на долните дихателни пътища: изостряне на хроничен бронхит, придобита извънболнична пневмония
- на бъбреците и уро-гениталния тракт: цистит, пиелонефрит
- на стомашно-чревния тракт. При необходимост в случай на смесени инфекции (причинени от анаеробни микроорганизми) може да се комбинира с други продукти с антибактериално действие.
- При ендокардит: Osraptox® може да се използва за профилактика срещу бактериемия в рискови пациенти при различни стоматологични процедури, в частност при вадене на зъби. Osraptox® може да се използва също и като продължаващо лечение на начално парентерално лечение на ендокардит.

За правилното и подходящо прилагане на продукта трябва да се има предвид официално публикуваните национални данни за резистентност и официалните национални препоръки за използването на антибиотиците във всяка страна.

При възможност трябва да се направи антибиограма, въпреки че лечението може да започне преди обявяване на резултатите от нея.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

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

Възрастни и юноши с тегло над 40 kg: Стандартната дозировка е 750 mg – 3 g амоксицилин дневно, разделени на три индивидуални дневни дози. При някои случаи 1500 mg амоксицилин дневно, разделени на три индивидуални дневни дози се препоръчва като най-висока доза.

*Кратък курс на лечение:*

- Неусложнени инфекции на пикочните пътища: две единични дози от 3 g през интервали от 10-12 часа.

*Деца до 12 години*

Дневната доза при деца е 40-50 mg/ kg до максимум 100 mg/ kg амоксицилин. Общата дневна доза трябва да се раздели на три единични дози.

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

Osraptox® 250mg/5ml прах за перорална суспензия:

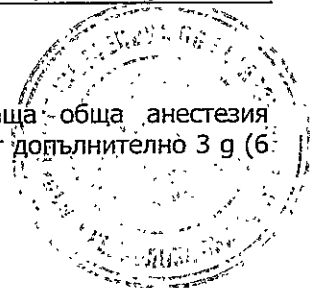
Тегло	Дневна доза	Дозировка
14 – 25 kg	50 mg/ kg	3 x 1 - 1½ мерителна лъжичка
26 – 40 kg	50 mg/ kg	3 x 2 мерителни лъжички

1 мерителна лъжичка = 5 ml = 250 mg амоксицилин

Дозировка при профилактика срещу ендокардит:

При пациенти подлежащи на хирургическа интервенция, неналагаща обща анестезия получават 3 g амоксицилин 1 час преди операцията и при необходимост допълнително 3 g (6 часа след операцията).

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



#### Дозировка при пациенти с увреждане на функциите на бъбреците:

При пациенти с тежко с 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 времето между отделните приеми (виж т. 4.4). При пациенти с бъбречна недостатъчност не трябва да се прилага краткият курс на лечение с единична доза от 3 g.

#### Продължителност на лечение:

Нормално лечението трябва да продължи 2 до 3 дни след подобряване или изчезване на симптомите на заболяването. Ако продуктът се прилага за лечение на инфекции причинени от бета-хемолитичен стрептокок, той трябва да се взема най-малко 10 дни за да има сигурен терапевтичен ефект и да се избегнат късни усложнения.

#### Начин на приложение:

Продуктът трябва да се взема с мерителна лъжичка намираща се в опаковката. Най-добре е след приемането на продукта да се поеме чаша вода.

Приемането на храна не повлиява абсорбцията.

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

### **4.3 Противопоказания**

Ospatoh<sup>®</sup> е противопоказан при:

- пациенти с потвърдена или подозирана свръхчувствителност към пеницилин; трябва да се има предвид и възможността за кръстосана алергия към други β-лактамни антибиотици като цефалоспорици.
- пациенти с вирусни инфекции, инфекциозна мононуклеоза или остра лимфатична левкемия (поради възможен висок риск от проява на екзантем).

### **4.4 Специални предупреждения за безопасност при употреба.**

Пациенти с тежки стомашночревни нарушения с повръщане и диария не трябва да бъдат лекувани с Ospatoh<sup>®</sup>, тъй като това не може да гарантира адекватна абсорбция. При тези случаи се препоръчва парентерално лечение с амоксицилин.

Ospatoh<sup>®</sup> трябва да се прилага внимателно при пациенти с алергична диатеза или астма.

При пациенти с увреждане на функциите на бъбреците отделянето на амоксицилин може да бъде забавено и в зависимост от степента на увреждането може да се наложи общата дневна доза да се намали в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс.

Креатининов клирънс (ml/min)	Плазмен креатинин (mg/100 ml)	Дозировка	Интервал между отделните дози в часове
>30	< 2,5	Стандартна доза	
30–10	2,5–5,5	½ от стандартната доза	12
< 10	> 5,5	½ от стандартната доза	24

При продължително използване на амоксицилин са възможни развитие на суперинфекции причинени от резистентни бактерии или гъбички. Поради това пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за проява на суперинфекции.

При орално прилагане на амоксицилин рядко се наблюдава проява на анафилактичен шок и други тежки алергични реакции. Впреки това в случай на проява на такива реакции се налага да се прилагат съответните спешни мерки като: венозно прилагане на адреналин, последвано от прилагане на антихистаминови лекарства, обемно-заместващо лечение и прилагане на глюкокортикостероиди. Пациентите трябва да бъдат под непрекъснато наблюдение с готовност при необходимост за прилагане на допълнителни мерки (изкуствено дишане, обдишване с кислород).

Наличието на високи концентрации на амоксицилин в урината може да доведе до кристализиране по стените на уретралния катетър, затова е необходимо катетъра на пациенти 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.

В случаи на фенилкетонурия трябва да се има предвид, че Ospatoh® прах за перорална суспензия съдържа аспартам като подсладител (1,7 mg/ 1 ml). При пациенти с фенилкетонурия са достъпни Ospatoh® капсули и филмирани таблетки не съдържащи аспартам.

#### **4.5 Лекарствени взаимодействия**

Не се препоръчва комбинирано прилагане със следните продукти:

##### Алопуринол

Едновременното приемане на алопуринол по време на лечение с Ospatoh® може да повиши риска от проява на кожни алергични реакции.

##### Дигоксин

При едновременно прилагане с Ospatoh® е възможно повишаване в абсорбцията на дигоксина.

##### Антикоагуланти

Възможността за кървене може да се повиши при едновременно прилагане на Ospatoh® и антикоагуланти от групата на кумарините.

##### Пробенецид

Едновременното приемане на пробенецид води до поддържане на постоянни и високи концентрации на амоксицилин в серума и жлъчката, дължащи се на потискане на бъбечното отделяне.

##### Други антибиотици

Ospatoh® не трябва да се комбинира с бактериостатично действащи антибиотици като тетрациклини, макролиди, сулфонамиди или хлорамфеникол, тъй като се наблюдава антагонистичен ефект.

##### Метотрексат

Амоксицилин може да доведе до компетитивно блокиране на тубулната секреция и да засили токсичността на метотрексат.

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

##### Перорални хормонални контрацептиви

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

##### Други форми на взаимодействия:

Усилване на диурезата води до понижаване на концентрациите на амоксицилин в серума, поради повишаване на отделянето му.

Появата на диария може да наруши абсорбцията на други медикаменти и следователно да намали ефекта от прилагането им.

Могат да се наблюдават фалшиво положителни резултати при определяне на захар в урината чрез редуccionните (неензимни) методи или директния антиглобулин (Coomb's) метод. Също такива резултати могат да се получат при определяне на уробилиноген.

Амоксицилин може да понижи стойностите на естриол в урината на бременни жени.

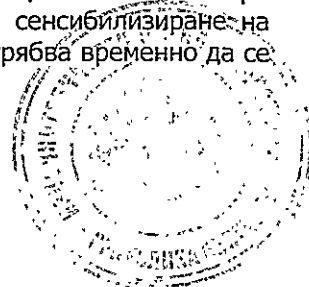
#### **4.6 Бременност и кърмене**

Амоксицилин преминава през плацентата и концентрацията в плазмата на зародиша е приблизително 25-30 % от концентрацията в плазмата на майчиният организъм. Въпреки, че няма случаи и данни за ембриотоксичност или други нежелани лекарствени реакции, амоксицилин може да се прилага по време на бременност и кърмене след внимателна преценка на риска от страна на лекаря.

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

В редки случаи са възможни проява на диария и колонизиране на лигавицата от гъбички при новородените кърмачета. Трябва да се има предвид възможността за сенсibiliзиране на кърмачето. Поради това при належаша употреба за майката кърменето трябва временно да се прекрати.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**



Не са наблюдавани ефекти, които могат да затруднят и да повлияват на активното участие в уличното движение или работата с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Най-често съобщавани нежелани лекарствени реакции са реакциите на свръхчувствителност

Често ( $\geq 1\%$  -  $< 10\%$ )

Кожни реакции като екзантема, уртикария и сърбеж. Типична екзантема 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 ( $\geq 0,01\%$  -  $< 0,1\%$ ) (виж също т.4.4)

- Ангионевротичен едем (едем на Quincke)
- Ексудативна мултиформена еритема,
- Синдром на Stevens- Johnson
- Еозинофилия
- Лекарствена треска
- Оток на ларинкса
- Серумна болест
- Хемолитична анемия
- Алергичен васкулит
- Интестинален нефрит
- Анафилактичен шок

#### Хематологичени 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.

#### Стомашно-чревни реакции:

Често ( $\geq 1\%$  -  $< 10\%$ )

Стомашни нарушения под форма гадене, повръщане, метеоризъм, меки изпражнения, диария, възпаление (в частност в областта на устата) сухост в устата, нарушение във възприемането на вкуса. Най-често те са леки и обикновено отзвучават едновременно или скоро след преустановяване на лечението. Поносимостта може да се подобри чрез приемане на Ospanox® по време на хранене.

Много рядко ( $< 0,01\%$ )

При поява на тежка продължителна диария по време на лечение трябва да се има предвид възможността за развитие на псевдомембранозен колит. В този случай прилагането на антиперисталтични лекарства е противопоказано.

Наблюдават се тъмни петна по езика.

#### Черен дроб:

Нечесто ( $\geq 0,1\%$  -  $< 1\%$ )

Умерено и обратимо покачване в стойностите на чернодробните ензими.

Рядко ( $>0,01\%$  -  $< 0,1\%$ )

Хепатит и холестатична жълтеница.

#### Бъбреци:

Рядко ( $\geq 0,01\%$  -  $< 0,1\%$ )

В редки случаи може да се наблюдава остър интерстициален нефрит.

#### Нарушения върху ЦНС:

Рядко ( $\geq 0,01\%$  -  $< 0,1\%$ )

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 нарушение на функциите на бъбрците или при пациенти получаващи високи дози.

#### Други нежелани лекарствени реакции:

При продължително и често приемане на лекарството могат да се развият суперинфекции и колонизация с резистентни микроорганизми и гъбички, както и случаи на орална и вагинална кандидоза.

### **4.9 Предозиране**

#### 4.9.1. Симптоми на интоксикация

Дори и при случайно приемане на високи дози от амоксицилин не са наблюдавани остри токсични ефекти. Симптомите на предозиране се проявяват като стомашно-чревни симптоми и нарушение във водния и електролитен баланс.

#### 4.9.2. Лечение на интоксикация

В случай на предозиране на амоксицилин няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично насочено по-специално към подържане на водния и електролитен баланс. Приемането на активен въглен (промивка на стомаха обикновено не се налага). При пациенти с нарушение на функциите на бъбречите в тежка степен предозирането може да доведе до признаци на нефротоксичност, кристалурия също е възможна.

### **5 Фармакологични данни**

Фармакотерапевтична група:  $\beta$ -лактамни антибиотици от групата на пеницилина, АТС код J01 CA 04

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Амоксицилин е аминобензил пеницилин с бактерицидно действие. Той потиска изграждането на клетъчната стена.

Минималните подтискащи концентрации са различни за отделните микроорганизми. Enterobacteriaceae се считат за чувствителни към амоксицилин при инхибиторни концентрации  $\leq 8$  mg/l и са резистентни при инхибиторни концентрации  $\geq 32$  mg/l.

Според препоръките на NCCLS и използвайки методите възприети от NCCLS, бета-лактамазаотрицателните Moraxella catarrhalis и Haemophilus influenzae се приемат за чувствителни при  $\leq 1$  mg/l и за резистентни  $\geq 4$  mg/l. Streptococcus pneumoniae се приемат за чувствителни към амоксицилин при MIC  $\leq 2$  mg/ml и за резистентни  $\geq 8$  mg/ml.

Данните за резистентност са различни за отделните региони. Тези данни дават само обща представа за чувствителността на различните микроорганизми към амоксицилин.

#### **Чувствителни**

**Грамположителни аероби:** Bacillus anthracis<sup>§</sup>, Corynebacterium species<sup>§</sup>, Enterobacter faecalis<sup>§</sup>, Listeria monocytogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus bovis, Streptococcus pneumoniae<sup>#</sup>, Streptococcus pyogenes<sup>#</sup>, Streptococcus viridans<sup>§</sup>

**Грамотрицателни аероби:** Brucella species<sup>#</sup>, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Neisseria gonorrhoeae<sup>§</sup>, Neisseria meningitidis<sup>#</sup>, Proteus mirabilis, Salmonella spp<sup>§</sup>, Shigella spp<sup>§</sup>, Vibrio cholerae

#### **Анаероби:**

Bacteroides melaninogenicus<sup>§</sup>, Clostridium spp., Fusobacterium spp<sup>§</sup>, Peptostreptococci

#### **Резистентни:**

**Грамположителни аероби** Staphylococci (бета-лактамаза произвеждащи)

#### **Грамотрицателни аероби:**

Acinetobacter spp., Citrobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Moraxella catarrhalis, Proteus spp. (индол положителни), Proteus vulgaris, Providencia spp., Pseudomonas spp., Serratia spp.

#### **Анаероби**

Bacteroides fragilis

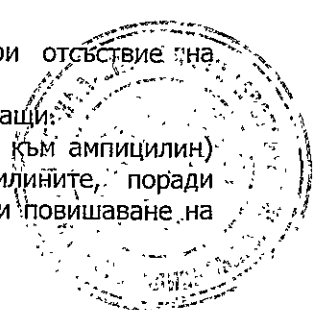
#### **Други**

Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia

§ Непотвърдена чувствителност, чувствителността е предполагаема при отсъствие на изследване.

# За тези бактерии все още няма съобщения, че са бета-лактамаза произвеждащи.

Микроорганизмите могат да бъдат резистентни към амоксицилин (а така и към ампицилин) поради отделяне на бета-лактамази, които хидролизират аминопеницилините, поради повишаване на степента на свързване на пеницилина с протеините, поради повишаване на



непропускливостта на клетъчната стена на микроорганизма към лекарството или поради "изтичане" на лекарството. Един или повече от тези механизми могат да присъстват в някой микроорганизъм, причинявайки по този начин различна и непредвидима кръстосана резистентност към други бета-лактамни антибиотици и към антибактериални продукти от други групи.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

**Абсорбция:** Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и варира между приблизително 72 и 90 %. При доза в рамките на 250 mg и 750 mg бионаличността (AUC параметъра и/или откриване в урината) 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. 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 е 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 % 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**

При проведените обширни изследвания съобразно международните стандарти при многократно прилагане не са установени каквито и да са токсични, генотоксични увреждания или повлияване на репродукцията.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1 Списък на помощните вещества.**

Натриев бензоат, аспартам, лимонена киселина, талк, натриев цитрат, гуар галактозамин брашно, силициев диоксид прахообразна есенция-лимон, прахообразна есенция праскова-кайсия, прахообразна есенция портокал.

**6.2 Физико-химични несъвместимости:** Няма данни за известни физико-химични несъвместимости

**6.3 Срок на годност:** 36 месеци. Приготвената суспензия е стабилна 14 дни.

### **6.4 Условия за съхранение**

Бутилката с праха за пероралната суспензия трябва да се съхранява в картонената опаковка, добре затворен, при температура под 25° C.

Приготвената суспензия трябва да се съхранява при температура под 25° C.

### **6.5 Данни за опаковката**

Първичната опаковка: 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, обозначен с марка и капачка от полипропилен и мерителна лъжичка, маркирана за обеми от 1,25 ml, 2,5 ml и 5 ml от полипропилен.

Индивидуална опаковка: за 60 ml и за 100 ml суспензия. Болнични опаковки по 40 бр.

### **6.6 Инструкции за употреба**

Препоръчва се пероралната суспензията да бъде приготвена от фармацевт, а при невъзможност от лекар.

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 образувата се пяна бавно се добавя вода точно до марката

обозначена на бутилката, затваря се и разклаща добре още веднаж. След приготвяне готовата перорална суспензия има бледо жълт цвят.  
Разклати добре флакона преди всяка употреба.

**7. Притежател на разрешението за употреба**

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

**8. Първа регистрация:** 17663

**9. Дата на актуализация на текста:** Март 2003

