

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ospamox® 500 mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 13062/16.05.06

695/25.07.06

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

Ospamox® 500 mg film-coated tablets

## 2. Количествен и качествен състав

1 филмирана таблетка съдържа: Amoxicillin (като трихидрат) 500 mg

Помощни вещества – виж т. 6.1

## 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки. Овални, двойно изпъкнали, бели до бледожълти, с размери 8 mm x 18 mm, с делителна черта.

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

Ospamox® 500 mg филмирани таблетки е подходящ за лечение на следните бактериални инфекции, причинени от амоксицилин-чувствителни грамположителни и грамотрицателни патогени (вж. т. 5.1.):

- 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 долния уринарен тракт: цистит;
- профилактика на ендокардит при рискови пациенти напр. при стоматологични операции в устната кухина или горните въздухоносни пътища;

За правилен избор на антибактериален агент трябва да се имат предвид официалните национални ръководства/препоръки.

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 Ospamox® се определя в зависимост от възрастта, телесното тегло и бъбречната функция на пациента, от тежестта и локализацията на инфекцията, и от предполагаемия или доказан причинител.

#### Начин на приложение:

Таблетките могат да бъдат приети по два начина. Да се разтворят първо във вода и изпият или да се погълнат директно с вода. Таблетките могат да се чупят, за да се улесни поглъщането.

Ospamox® 500 mg филмирани таблетки могат да се приемат преди, по време на или след хранене.

#### Продължителност на лечение:

Нормално лечението трябва да продължи 2 до 3 дни след изчезване на симптомите на заболяването. При инфекции, причинени от бета-хемолитични стрептококи, лечението трябва да продължи най-малко 10 дни, за да се постигне ерадикация на микроорганизма.



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ospamox® 500 mg

стр. 2 от 11

При спешно лечение на тежки инфекции, когато пероралния начин на приложение се счита за нерационален и неподходящ, е показано парентерално лечение.

## Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст) и деца над 12 години:

Стандартната дозировка е 750 mg – 3 g амоксицилин дневно, разделени в три приема. При някои случаи 1500 mg амоксицилин дневно, разделени в три приема се препоръчва като най-висока доза.

## Специални препоръки при дозировката

При остра екзацербация на хроничен бронхит при възрастни: 1 g два пъти дневно.

## Пациенти в напреднала възраст

Препоръчва се стандартната дозировка за възрастни, ако няма увреждане на бъбречната функция.

## Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция:

При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, 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 (вкл. пациенти в напреднала възраст)

Креатининов клирънс ml/min	Доза	Дозов интервал
> 30	стандартна доза	
10-30	500 mg	12 h
< 10	500 mg	12 h

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

## Профилактика на ендокардит:

За превенция на ендокардит при пациенти, подлежащи на хирургическа интервенция без да са подложени на общ анестетик, се прилагат 3 g амоксицилин 1 час преди операцията и при необходимост допълнително 3 g (6 часа по-късно).

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

За по-обстойни детайли и описания на рисковите пациенти трябва да се консултирате с националните ръководства за превенция на ендокардит.

### **4.3. Противопоказания**

Ospamox® е противопоказан при пациенти с:

- свръхчувствителност към пеницилин; кръстосана алергия към  $\beta$ -лактамни антибиотици като цефалоспорини
- свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта



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

Необходимо е да се снесе анамнеза за свръхчувствителност към пеницилини и цефалоспорици преди началото на лечение с амоксицилин. Вероятност от кръстосана свръхчувствителност (10%- 15%) с цефалоспорици трябва да се има предвид.

Сериозни и в частност фатални (анафилактоидни) реакции на свръхчувствителност са наблюдавани при пациенти, лекувани с пеницилини. Тези реакции се проявяват по-често при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към  $\beta$ -лактамени антибиотици.

Пациенти с тежки стомашно-чревни нарушения с повръщане и диария не трябва да бъдат лекувани с Ospamox® 500 mg филмирани таблетки поради риск от намалена резорбция. При тези случаи се препоръчва парентерално лечение с амоксицилин.

Ospamox® 500 mg филмирани таблетки трябва да се прилага внимателно при пациенти с алергична диатеза или астма.

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

При продължително използване на амоксицилин е възможно развитие на суперинфекции, причинени от нечувствителни бактерии или гъбички. Поради това пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за проява на суперинфекции.

При перорално прилагане на амоксицилин рядко се наблюдава проява на анафилактичен шок и други тежки алергични реакции. Въпреки това, в случай на проява на такива реакции се прилагат съответните спешни мерки като: интравенозно 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 на продукта по стените на уретралния катетър, затова е необходимо последния 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.

Ospamox® трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с вирусни инфекции, остра лимфатична левкемия или инфекциозна мононуклеоза, поради повишен риск от еритематозни кожни обриви.

Тежка и упорита диария трябва да предизвика съветване за псевдомембранозен колит (в повечето случаи причинен от *Clostridium difficile*).



В тези случаи приемането на Ospatoh® трябва незабавно да се преустанови и да се назначи специфично лечение (напр. орално Vancomycin 4 x 250 mg).

Ospatoh® съдържа аспартам (E951) и трябва да се прилага внимателно при пациенти с фенилкетонурия. При хомозиготни пациенти с фенилкетонурия, количеството на фенилаланин, доставено от аспартам, трябва да бъде добавено към диетата.

Коригиране дозата на digoxin може да е необходимо при едновременното му прилагане с amoxicillin (вж. 4.5.).

Коригиране дозата на антикоагулантите може да е необходимо при едновременното им прилагане с amoxicillin (вж. 4.5.).

Серумните нива на methotrexate трябва да бъдат внимателно мониторираны при едновременна употреба с amoxicillin (вж. 4.5.).

## 4.5. Лекарствени взаимодействия

**Не се препоръчва едновременно прилагане със следните продукти:**

### *Allopurinol*

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

### *Digoxin*

При едновременно прилагане с Ospatoh® е възможно повишаване на резорбцията на дигоксина. Възможно е да се изисква адаптиране на дозата на digoxin.

### *Disulfiram*

Едновременното прилагане с disulfiram е противопоказано.

### *Антикоагуланти*

Едновременното прилагане на Ospatoh® и антикоагуланти от групата на кумарините може да удължи времето на кръвосъсирване. Възможно е да се наложи адаптиране на дозата на антикоагулантите (вж. 4.4.).

### *Probenecid*

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

### *Други антибиотици*

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

Синергичен ефект се наблюдава при комбинирано използване с аминокликозиди.

### *Methotrexate*

Съобщавано е взаимодействие между amoxicillin и methotrexate, водещо до повишаване токсичността на methotrexate. Серумните нива на methotrexate трябва да бъдат внимателно мониторираны при едновременна употреба с



amoxicillin. Амоксицилин намалява реналния клирънс на methotrexate - най-вероятно чрез конкурентно инхибиране на тубулната секреция.

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

*Перорални хормонални контрацептиви*

Приложението на amoxicillin може преходно да понижи плазмените нива на естрогените и прогестерона, и да намали ефекта хормоналните контрацептиви. Следователно, препоръчително е да се прилагат допълнителни нехормонални контрацептивни мерки.

*Други форми на взаимодействия:*

- Форсираната диуреза води до понижаване на концентрациите на амоксицилин в серума чрез ускоряване на елиминирането му.
- Появата на диария може да наруши резорбцията на други медикаменти и следователно да намали ефекта от прилагането им.
- При изследване на глюкоза в урината се препоръчва да се използват ензимни глюкооксидазни методи по време на лечение с amoxicillin. Поради високите уринни концентрации на amoxicillin, могат да се наблюдават фалшиво положителни резултати от химичните методи.
- Амоксицилин може да понижи стойностите на естриол в урината на бременни жени.
- Във високи концентрации, amoxicillin може да понижи резултатите от изследване на серумните глюкозни нива.
- Amoxicillin може да повлияе тестовете за протеини, когато се използват колориметрични методи.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Амоксицилин преминава през плацентата и феталните плазмени концентрации са приблизително 25-30 % от плазмените концентрации на майчиният организъм.

Ограничен брой данни за употребата на amoxicillin по време на бременност, не показват нежелани ефекти на продукта върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото. Няма други налични епидемиологични данни досега. Проучвания при животни не показват директен или индиректен увреждащ ефект по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Изисква се повишено внимание при назначаване на продукта при бременни жени.

Амоксицилин преминава в майчиното мляко (приблизително 10 % от концентрацията в серума) и в редки случаи това води до диария и/или гъбично колонизиране на лигавицата при кърмачетата. Трябва да се има предвид възможността за сенсibiliзиране на кърмачето към бета-лактамни продукти.

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

Не са наблюдавани ефекти, които могат да затруднят и да повлияят способността за шофиране или работата с машини.



## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се определят като:

Чести: <10% и >1%  
Нечести: <1% и > 0.1%  
Редки: <0.1% и > 0.01%  
Много редки, вкл. отделни случаи:  
<0.01%

### Суперинфекции и разрастване на патогенни микроорганизми

#### *Нечести*

Продължителното и многократно приложение на продукта може да доведе до суперинфекции и колонизация с резистентни микроорганизми и гъбички като орална и вагинална кандидоза.

### Кръв и лимфна система:

#### *Редки*

Еозинофилия и хемолитична анемия.

#### *Много редки*

Има отделни съобщения за левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, миелосупресия, агранулоцитоза, удължаване на времето на кръвене и протромбиновото време. Тези прояви са обратими след преустановяване на лечението.

### Имунна система

#### *Редки*

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

### Нарушения върху ЦНС

#### *Редки*

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 бъбречната функция или при пациенти получаващи високи дози.

### Стомашно-чревни реакции

#### *Чести*

Стомашни оплаквания като гадене, загуба на апетит, повръщане, метеоризъм, меки изпражнения, диария, възпаление (в частност в областта на устата) сухота 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 Ospatoh® по време на хранене.

Ако възникне тежка и персистираща диария, има вероятност, макар и много рядко, да е асоциирана с псевдомембранозен колит. В такъв случай приложението на антиперисталтични продукти е противопоказано.

#### *Редки*

Повърхностна промяна в оцветяването на зъбите (особено при употреба на суспензия), което обикновено се премахва с четка за зъби.



## *Много редки*

Наблюдават се тъмни петна по езика.

## Хепатобилиарни нарушения

### *Нечести*

Умерено и преходно покачване в стойностите на чернодробните ензими.

### *Редки*

Хепатит и холестатична жълтеница.

## Кожа и подлежаща тъкан

### *Чести*

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.

### *Редки (виж също т.4.4)*

- Ангионевротичен едем (едем на Quincke)
- Ексудативна мултиформена еритема
- Остра генерализирана пустулоза
- Синдром на Stevens- Johnson
- Токсична епидермална некролиза
- Булозен и ексфолиативен дерматит

## Бъбреци:

### *Редки*

В редки случаи може да се наблюдава остър интерстициален нефрит.

## Общи нарушения

### *Редки*

Лекарствена треска.

## **4.9. Предозиране**

### Симптоми на предозиране

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. При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, сериозното предозиране може да доведе до симптоми на бъбречна токсичност, възможна е и кристалурия.

### Лечение на предозиране

В случай на предозиране на амоксицилин няма специфичен антидот. Терапията се състои главно в приемане на активен въглен (промивка на стомаха обикновено не се налага) или в предприемане на симптоматично лечение. Лечението е насочено по-специално към подържане на водния и електролитен баланс. Амоксицилин може да се отдели от организма чрез хемодиализа.



## 5. Фармакологични данни

Фармакотерапевтична група: β-лактамен антибиотик от групата на пеницилина, АТС код J01CA04

### 5.1. Фармакодинамични свойства

#### Общи свойства

Амоксицилин е аминобензилпеницилин с бактерицидно действие. Той потиска изграждането на бактериалната клетъчна стена.

#### Граници на чувствителност

Enterobacteriaceae:	S ≤ 8 µg/ml; I = 16 µg/ml; R ≥ 32 µg/ml
Staphylococcus spp.:	S ≤ 4 µg/ml; R ≥ 8 µg/ml
Haemophilus spp.:	S ≤ 1 µg/ml; R ≥ 4 µg/ml
Str. Pneumoniae:	S ≤ 2 µg/ml; I = 4 µg/ml; R ≥ 8 µg/ml

#### Чувствителност

Разпространението на резистентността варира географски и с времето, и е желателно при лечение на тежки инфекции да се направи справка за резистентността на национално ниво. При необходимост трябва да се потърси съвет от специалист, когато местното разпространение на резистентността е такова, че ползата от антибактериалния агент при някои типове инфекции е под въпрос.

Следващата информация дава приблизителни данни за вероятността микроорганизмите да бъдат чувствителни или не на amoxicillin.

#### Чувствителни:

Честота на резистентност в границите на ЕС (ако е >10%) (крайни стойности)

#### Грамположителни аероби:

<i>Bacillus anthracis</i>	
<i>Corynebacterium spp.</i> <sup>§</sup>	
<i>Enterobacter faecalis</i> <sup>§</sup>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) бета-лактамазоотрицателни	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus bovis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>#*</sup>	4.6 -51.4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>#*</sup>	
<i>Streptococcus viridans</i> <sup>§</sup>	

#### Грамотрицателни аероби :

<i>Brucella species</i> <sup>#</sup>	
<i>Escherichia coli</i> <sup>*</sup>	46.7%
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>*</sup>	2- 31.7%
<i>Haemophilus para-influenzae</i>	15.3%
<i>Helicobacter pylori</i> <sup>*</sup>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <sup>§</sup>	12-80%
<i>Neisseria meningitidis</i> <sup>#</sup>	
<i>Proteus mirabilis</i>	34.1%





*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**

*Chlamydia*

*Mycoplasma*

*Rickettsia*

§ Непостоянна чувствителност, чувствителността е непредвидима при отсъствие на тест за чувствителност

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

\* Потвърдена клинична ефикасност за чувствителни изолати при доказани клинични индикации

Микроорганизмите могат да бъдат резистентни към амоксицилин (а така и към ампицилин) поради продуциране на хромозомни или R-плазмид кодирани бета-лактамази, които хидролизират аминопеницилините, чрез промяна в пеницилин-свързващите протеини, чрез непроникливост на клетъчната стена на микроорганизма към лекарството 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 (цефалоспорини) 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 (AUC параметъра и/или откриване в урината) е линейна, пропорционална на дозата. При високи дози степента на резорбция намалява. Резорбцията не се повлиява от приемане на храна. Плазмените концентрации след перорално прилагане на еднократна доза от 500 mg са 6-11 mg/l. Плазмените концентрации след перорално прилагане на еднократна доза от 3 g amoxicillin достигат 27 mg/l. Максималните плазмени концентрации се достигат за около 1-2 часа след прилагането на амоксицилин.

*Разпределение:*

Свързването с плазмените протеини за amoxicillin е приблизително 17%. Трапевтични концентрации от продукта се достигат бързо в серума, белият дроб, бронхиалния секрет, средното ухо, жлъчката и урината. При невъзпалени менинги, amoxicillin дифундира лошо в цереброспиналната течност. При възпалени менинги amoxicillin може да достигне приблизително 20% от кръвните концентрации. 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 7-25 % 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. Субстанцията подлежи на хемодиализа.

**5.3. Предклинични данни за безопасност**

Обичайните проучвания на безопасността не показват специфична опасност за хората. При многократно прилагане не са установени каквито и да са токсични ефекти, генотоксичност или репродуктивна токсичност.

**6. Фармацевтични данни****6.1. Списък на помощните вещества:**

Peach-Apricot Flavouring, powdered  
Orange Flavouring, powdered  
Magnesium stearate E470B  
Aspartame E951  
Croscarmellose Sodium  
Mannitol E421  
Talc E553b  
Silica, colloidal anhydrous E551  
Cellulose, microcrystalline E460  
Malto dextrin  
Starch, soluble  
Titanium dioxide E171



# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Ospamox® 500 mg

стр. 11 от 11

## 6.2. Физико-химични несъвместимости:

Няма известни.

## 6.3. Срок на годност:

4 години.

## 6.4. Специални условия за съхранение:

Няма такива.

## 6.5. Данни за опаковката

Блистери от PVC/PVDC/Al.

Оригинална опаковка, съдържаща 12 бр. филмирани таблетки. Болнична опаковка от 1000 бр. филмирани таблетки.

## 6.6. Инструкции за употреба:

Няма специални изисквания.

## 7. Притежател на разрешението за употреба:

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

## 8. Регистрационен номер в Регистъра:

20000299

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

08.06.2000

## 10. Дата на актуализация на текста:

Декември 2003

