



RCC-EU

Amoxicillin trihydrate

1000 mg Dispersible tablet

1723063

1.3.1.1 Кратка характеристика на продукта

NL/H/0455/003

Compiler(s): C.Kleinjan
Document status: Final
Date: 18 December 2007
Document Code: 1723063-1311-967_155-06
Number of pages: 13

Property of Sandoz
Confidential
May not be used, divulged or otherwise disclosed
without the consent of Sandoz



ИАЛ
ОДОБРЕНО!
ДАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Osramox® QUICKTAB, 1000 mg, dispersible tablets
Оспамокс QUICKTAB, 1000 mg, диспергиращи се таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Osramox® QUICKTAB съдържа амоксицилин трихидрат, съответстващ на 1 грам амоксицилин.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка.

Описание: продълговата, двойноизпъкнала бяла до жълтеникава таблетка, 10 x 22 mm, с делителна черта.

Делителната черта е само за улесняване на счупването, за по-лесно поглъщане, а не за да разделя на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Osramox® QUICKTAB е предназначен за перорално лечение на следните бактериални инфекции причинени от чувствителни на амоксицилин грам-положителни и грам-отрицателни патогени (вж. точка 5.1):

- Инфекции на горните дихателни пътища, включващи инфекции на ушите, носа и гърлото: остър отитис медиа, остър синусит и бактериален фарингит
- Инфекции на долните дихателни пътища: остра екзацербация на хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония
- Инфекция на долните пикочни пътища: цистит
- Профилактика на ендокардит при пациенти с риск напр. хирургична интервенция в устната кухина или горните дихателни пътища

Необходимо е съобразяване с официалните местни препоръки (напр. национални препоръки) за правилна употреба на антибактериални средства.

Необходимо е да се изследва (при възможност) чувствителността на патогенните микроорганизми към терапията, въпреки че лечението може да започне преди получаване на резултатите.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката на амоксицилин зависи от възрастта, телесното тегло и бъбречната функция на пациента, от тежестта и локализацията на инфекцията, както и от



подозирания или доказан бактериален причинител. Таблетката може да се използва по два начина. Може първо да я разтворите във вода и след това да я изпиете или да я приемете директно с вода. Таблетките могат да бъдат счупени, за да се улесни поглъщането им.

Osramox® QUICKTAB може да се приема преди, по време или след хранене.

Лечение на инфекции:

По принцип лечението трябва да продължи 2 до 3 дни след отшумяване на симптомите. При инфекции, причинени от бета-хемолитични стрептококи лечението трябва да продължи най-малко 10 дена, за да се постигне ерадикация.

Парентералната терапия е показана, ако пероралния път на приложение се счита за неприложим или неподходящ за употреба и особено при спешно лечение на тежка инфекция

Възрастни и деца на възраст над 12 години

Обичайната доза обхваща интервала от 750 mg до 3g амоксицилин дневно в няколко приема. В някои области като най-голяма обичайна доза се препоръчва 1 500 mg амоксицилин дневно в няколко приема.

Специални препоръки за дозиране

Остра екзацербация на хроничния бронхит при възрастни: 2 x 1 g дневно

Пациенти в напреднала възраст

Дозировката е като тази при възрастни, освен при наличие на нарушена бъбречна функция.

Дозировка при нарушена бъбречна функция

Дозата трябва да бъде намалена при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция. При пациенти с бъбречен клирънс по-малък от 30 ml/min се препоръчва увеличаване на дозовия интервал или понижаване следващите дози (вж. точка 4.4). В случай на бъбречна недостатъчност не могат да се прилагат краткосрочни терапевтични курсове с еднократна доза от 3 g.

Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст):

Креатининов клирънс ml/min	Доза	Интервал между приложенията
> 30	Не се налага корекция.	
10 – 30	500 mg	12 h
< 10	500 mg	24 h

При хемодиализа: 500 mg трябва да бъдат приложени в края на диализната процедура.



Профилактика на ендокардит

За предотвратяване на ендокардит при пациенти, на които няма да се извършва обща анестезия, се прилагат 3 g амоксицилин един час преди хирургическата процедура, последвани (6 часа по-късно) от допълнителни 3 g, в случай че се прецени за необходимо.

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

За допълнителни детайли и описание на рисковите пациенти трябва да се направи консултация с местните официални препоръки за профилактика на ендокардит.

4.3 Противопоказания

Osramox® QUICKTAB е противопоказан при пациенти със:

- Свръхчувствителност към пеницилин; трябва да се има предвид кръстосана алергична реакция към β -лактамни антибиотици като цефалоспорини.
- Свръхчувствителност към някое 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.

Пациентите, които страдат от тежки стомашно-чревни нарушения с диария и повръщане не трябва да бъдат лекувани с Osramox® QUICKTAB, поради риск от нарушена абсорбция. В тези случаи се препоръчва парентерално лечение с амоксицилин.

Osramox® QUICKTAB трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с алергия и астма.

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)

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 анафилактичен 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 глюкокортикоиди. Пациентите трябва да бъдат поставени под строго наблюдение и при необходимост да се приложат допълнителни терапевтични мерки (изкуствена белодробна вентилация, кислород).

Наличието на висока концентрация на амоксицилин в урината може да причини преципитация на продукта в уринарните катетри. По тази причина катетрите трябва да бъдат изследвани визуално през интервали от време.

При високи дози трябва да се поддържат адекватен прием на течности и отделяне на урина, за да се намали до минимум възможността за предизвикана от амоксицилин кристалурия.

Osramox® QUICKTAB трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с вирусни инфекции, остра лимфоцитна левкемия или инфекционна моноклеоза (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 Osramox® QUICKTAB трябва да бъде преустановен и да се започне адекватно лечение (напр.: ванкомицин 4 x 250 mg перорално).

Osramox® QUICKTAB съдържа аспартам (E951) и трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с фенилкетонурия. При хомозиготните пациенти с фенилкетонурия количеството на фенилаланин, което се доставя от аспартам, трябва да се включва в изчисленията при изготвянето на диетичния режим.

Може да се наложи корекция на дозата на дигоксин при едновременния му прием с амоксицилин (вж. точка 4.5).

При едновременния прием на антикоагуланти с амоксицилин може да се наложи корекция на дозата на антикоагулантите (вж. точка 4.5).

Стойностите на метотрексат в серума трябва да се мониторираат внимателно при едновременния му прием с амоксицилин (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съпътстващи лечения, които не се препоръчват

Алопуринол

Едновременният прием на алопуринол може да доведе до поява на кожни алергични реакции и по тази причина не се препоръчва.



Дигоксин

При едновременния прием на дигоксин с амоксицилин е възможно да настъпи повишаване на абсорбцията на дигоксин. Може да се наложи корекция на дозата на дигоксин (вж. точка 4.4).

Дисулфирам

Едновременният прием на дисулфирам е противопоказан.

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 (вж. точка 4.4).

Пробенецид

Едновременният прием на пробенецид води до повишаване на концентрацията на амоксицилин в серума и жлъчката чрез инхибиране на бъбречното елиминиране на амоксицилин.

Други антибиотици

По принцип амоксицилин не трябва да се комбинира с бактериостатични химиотерапевтици/антибиотици (като тетрациклини, макролиди, сулфонамиди или хлорамфеникол), поради наблюдаване на антагонизъм *in vitro*. При едновременния прием с аминогликозиди може да настъпи синергичен ефект.

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 (вж. точка 4.4).

Препоръчва се повишено внимание при едновременния прием на амоксицилин с:

Перорални хормонални контрацептиви

Приложението на амоксицилин може преходно да понижи плазмените нива на естрогени и прогестерон и може да понижи ефикасността на пероралните кортикостероиди. По тази причина се препоръчва да се вземат допълнителни нехормонални контрацептивни мерки.

Други форми на взаимодействия:

- Форсираната диуреза води до понижаване на концентрациите в кръвта чрез повишено елиминиране на амоксицилин.
- Появата на диария може да наруши абсорбцията на други лекарства и следователно да окаже отрицателно влияние на ефикасността.



- Препоръчва се при изследване за наличие на глюкоза в урината по време на лечение с амоксицилин да не 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 понижи 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 плазмени концентрации са приблизително 25-30% от плазмените концентрации при майката.

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 (вж 5.3).

Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Амоксицилин преминава в кърмата (прибл. 10% от съответните серумни концентрации) и в редки случаи това може да доведе до диария и/или гъбична колонизация на лигавиците на новороденото дете. Трябва да се има предвид възможността за сенсibiliзиране на новороденото дете към бета-лактамни лекарства.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Osramox® QUICKTAB не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В тази точка нежеланите реакции за дефинирани както следва:

Чести: (>1/100, <1/10)

Нечести: (>1/1 000, <1/100)

Редки: (>1/10 000, <1/1 000)

Много редки, включително изолирани съобщения: (<1/10,000)

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 кръвоносната и лимфна системи

Редки

Еозинофилия и хемолитична анемия.

Много редки

Левкопения, 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 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 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 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, остри генерализирани пустули, Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и булозен и ексфолиативен дерматит.

Нарушения на бъбреците

Редки

Остър интерстициален нефрит.

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 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: J01CA04

Фармакотерапевтична група: β -лактамни антибактериални средства

Общи свойства

Амоксицилин е аминобензилпеницилин, 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 аминопеницилините (хидролиза, която може да бъде инхибирана от клавуланова киселина), чрез промени в пеницилин-свързващите протеини, поради непроникливост 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 антибактерални лекарствени средства от други класове.

Граници на чувствителност (CLSI)

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 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

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus (beta-lactamase negative, methicillin susceptible)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus bovis

Streptococcus pyogenes *

Аеробни Грам-отрицателни

Neisseria meningitidis

Анаеробни

Peptostreptococci

Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да представлява проблем



Аеробни Грам-положителни

Corynebacterium spp

Enterococcus faecalis

Streptococcus pneumoniae *⁺

Streptococcus viridans

Аеробни Грам-отрицателни

Haemophilus influenzae *

Haemophilus para-influenzae *

Neisseria gonorrhoea

Proteus mirabilis

Анаеробни

Bacteroides melaninogenicus

Fusobacterium spp.

Микроорганизми с първична резистентност

Аеробни Грам-положителни

Staphylococcus (β -лактамаза продуциращи щамове)

Аеробни Грам-отрицателни

Acinetobacter spp

Citrobacter spp

Enterobacter spp

Escherichia coli

Klebsiella spp

Moraxella catarrhalis *

Proteus spp (индол позитивни)

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 варира в Европа

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и е в интервала от 75 и 90%. В дозовия интервал от 250 mg до 750 mg бионаличността (параметри: AUC и/или възстановяване в урината) е линеарно-пропорционална на дозата. При по-високи дози степента на резорбция се понижава. Резорбцията не се повлиява от едновременния



прием на храна. Пероралното приложение на еднократна доза от 500 mg амоксицилин води до плазмени концентрации от 6 - 11 mg/l. След приложение на еднократна доза от 3 g амоксицилин, плазмените концентрации достигат 27 mg/l. Пиковите плазмени концентрации се наблюдават приблизително 1-2 часа след приложението.

Разпределение

Свързването с протеините за амоксицилин е приблизително 17%. Терапевтичните лекарствени нива се достигат бързо в серума, белодробната тъкан, бронхиалния секрет, течността в средното ухо, жлъчката и урината. При здрави менинги амоксицилин дифундира слабо в цереброспиналния ликвор. Във възпалени менинги концентрацията може да достигне приблизително 20 % от концентрацията в кръвта. Амоксицилин преминава плацентата и в малък процент се екскретира в кърмата.

Биотрансформация и елиминиране

Главният път на екскреция на амоксицилин е чрез бъбреците. Приблизително 60-80% от пероралната доза амоксицилин се екскретира в непроменена активна форма в урината в рамките на 6 часа от приема и малка част се екскретира в жлъчката. Приблизително 7 - 25% от приложената доза се метаболизира до неактивна пеницилоева киселина. Серумният полуживот при пациенти с нормална бъбречна функция е приблизително 1 – 1,5 часа. При пациенти с бъбречна недостатъчност в краен стадий полуживотът е в интервала от 5 до 20 часа. Веществото се отстранява чрез хемодиализа.

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

Прасковено-кайсиев прахообразен ароматизатор
Портокалов прахообразен ароматизатор
Магнезиев стеарат (E470b)
Аспартам (E951)
Кроскармелоза натрий
Манитол (E421)
Талк (E553b)
Силициев диоксид колоиден безводен (E551)
Микрокристална целулоза (E460)
Малтодекстрин
Разтворимо нишесте
Титанов диоксид (E171)



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C

6.5 Данни за опаковката

Опаковки от 2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 30, 100 и 1 000 таблетки е PVC/PVDC/Алуминиеви блистери (прозрачни).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.

Verovskova 57

1000 Ljubljana, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[To be completed nationally]

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

[To be completed nationally]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2007

