

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Duomox 250 mg dispersible tablets  
Duomox 375 mg dispersible tablets  
Duomox 500 mg dispersible tablets  
Duomox 750 mg dispersible tablets  
Duomox 1000 mg dispersible tablets

Дуомокс 250 mg диспергиращи се таблетки  
Дуомокс 375 mg диспергиращи се таблетки  
Дуомокс 500 mg диспергиращи се таблетки  
Дуомокс 750 mg диспергиращи се таблетки  
Дуомокс 1000 mg диспергиращи се таблетки

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>9800267/268/267/265-</u>
Разрешение № <u>20567-7</u> , 28. 12. 2012
Одобрение № .....

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Дуомокс диспергиращи се таблетки съдържат амоксицилин, синтетично производно на 6-аминопенициланова киселина.

Всяка диспергираща се таблетка съдържа амоксицилин трихидрат (*amoxicillin trihydrate*) еквивалентен съответно на 250 mg, 375 mg, 500 mg, 750 mg и 1000 mg безводен амоксицилин.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Диспергираща се таблетка

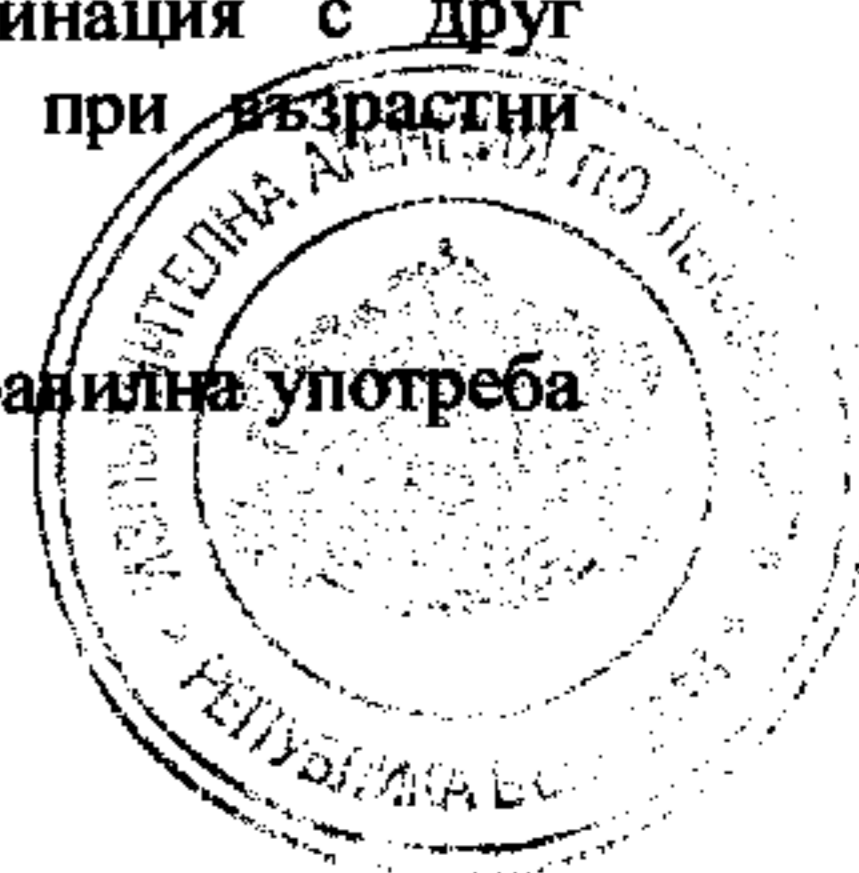
### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към амоксицилин, например:

- инфекции на горните дихателните пътища, включващи инфекции на ушите, носа и гърлото: остър отитис медиа, остър синусит и документиран стрептококов тонзилит, причинен от група А бета-хемолитични стрептококи
- инфекции на долните дихателните пътища: остра екзацербация на хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония
- инфекции на долните пикочни пътища: цистит
- профилактика на ендокардит
- лечение на рано локализирана или рано дисеминирана Лайска болест, свързана с erythema migrans (стадий 1)
- Ерадикация на *Helicobacter pylori* при подходяща комбинация с друг антибактериален агент и подходящ противоязвен продукт при **възрастни** пациенти с *Helicobacter pylori* свързани язви.

Необходимо е съобразяване с официалните местни препоръки за **правилна употреба** на антибактериалните продукти.



## 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.

### Продължителност на лечението

Обикновено 5 – 7 дневно лечение е достатъчно за леки до умерено тежки инфекции, но стрептококовите инфекции трябва да се третират най-малко 10 дни.

Продължителността на лечението при тежки или хронични инфекции и инфекции на места, където не могат да се достигнат високи концентрации, зависи от клиничната картина. Обикновено лечението трябва да продължи 48 часа след отзвучаването на клиничните симптоми.

### Дозировка

Може да се прилага следната схема:

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

Обичайната доза обхваща интервала от 750 mg до 3 g амоксицилин дневно в два или три приема.

#### Специални препоръки за дозиране

*Тонзилит:* 1 g два пъти дневно. Продължителността на лечението трябва да е 6 дни.

*Остра екзацербация на хроничен бронхит при възрастни:* 1 g два пъти дневно.

*Придобита в обществото пневмония:* 1 g три пъти дневно (на всеки 8 часа).

*Лаймска болест (изолирана erythema migrans):* 500 mg до 1 g три пъти дневно в продължение на 14-21 дни.

*Ерадикация на Helicobacter pylori:* амоксицилин 1 g два пъти дневно, в комбинация с кларитромицин 500 mg два пъти дневно и омепразол 20 mg или ланзопразол 30 mg два пъти дневно в продължение на 7-14 дни. При популации с повече от 20% резистентност към кларитромицин трябва да се обмисли алтернативно лечение.

*Профилактика на ендокардит:* 2-3 g амоксицилин перорално един час преди хирургическата процедура.

За допълнителни подробности (например за постоперативна антибиотична профилактика) и описание на рисковите пациенти трябва да се направи консултация с местните официални препоръки за профилактика на ендокардит.

*Гонорея (остра, неусложнена):* Единична доза 3 g на един прием заедно с 1 g пробенецид.

При инфекции на трудно достъпни места, например остър бактериален отит, се препоръчва дозиране с трикратен прием.

#### Пациенти в старческа 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-нисък от 30 ml/min се препоръчва увеличаване на дозовия интервал или понижаване на 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 старческа възраст):

Креатининов клирънс ml/min	Доза	Интервал между приложенията
> 30	Без корекция	
10-30	Половината от обичайната доза	12 h
< 10	Половината от обичайната доза	24 h

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

*Пациенти с нарушена чернодробна функция:*

Нарушената чернодробна функция не оказва влияние върху серумния полуживот на амоксицилин.

Деца с телесно тегло <40 kg

В зависимост от показанията, тежестта на заболяването и чувствителността на микроорганизмите (виж специални препоръки за дозиране по-долу и точки 4.4, 5.1. и 5.2), дневната доза при деца е 40 – 90 mg/kg/дневно в два до три приема \* (не повече от 3 g/дневно).

\*ФК/ФД данни показват, че дозирането три пъти дневно се свързва с подобрена ефикасност, затова дозиране двукратно дневно се препоръчва само когато дозата е на горна граница на диапазона.

Деца с телесно тегло над 40 kg трябва да получават обичайната доза за възрастни.

Специални препоръки за дозиране

*Тонзилит:* 50 mg/kg/дневно в две дози.

*Остър отитис медиа:* в области с висока честота на пневмококи с намалена чувствителност на пеницилини, режимът на дозиране трябва да се ръководи от национални/локални препоръки.

*Рано локализирана Лаймска болест (изолирана erythema migrans):* 50 mg/kg дневно в три приема в продължение на 14-21 дни.

*Профилактика на ендокардит:* 50 mg амоксицилин /kg т.т. като еднократна доза един час преди хирургичната процедура.

Дозировка при нарушена бъбречна функция

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност дозата трябва да се намали. При пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min се препоръчва удължаване на интервала между дозите и намаляване на общата дневна доза (вж. Точки 4.4 и 5.2).

Бъбречна недостатъчност при деца под 40 kg:





Креатининов клирънс ml/min	Доза	Интервал между приложенията
> 30	Обичайната доза	Не е необходима корекция
10-30	Обичайната доза	12 h (съответстващо на 2/3 от дозата)
< 10	Обичайната доза	24 h (съответстващо на 1/3 от дозата)

#### Начин на приложение:

Дуомокс може да се приема преди, след или по време на хранене.

Дуомокс диспергиращи се таблетки могат да се гълтат цели, с чаша вода или да се разтворят в половин чаша вода (най-малко 20 ml) и да се разбъркат добре преди да се изпият.

При разтваряне се получава леко подсладена суспензия с вкус на лимон/мандарина.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към амоксицилин и други  $\beta$  – лактамни антибиотици (пеницилини и цефалоспорини), свръхчувствителност към което и да е 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.

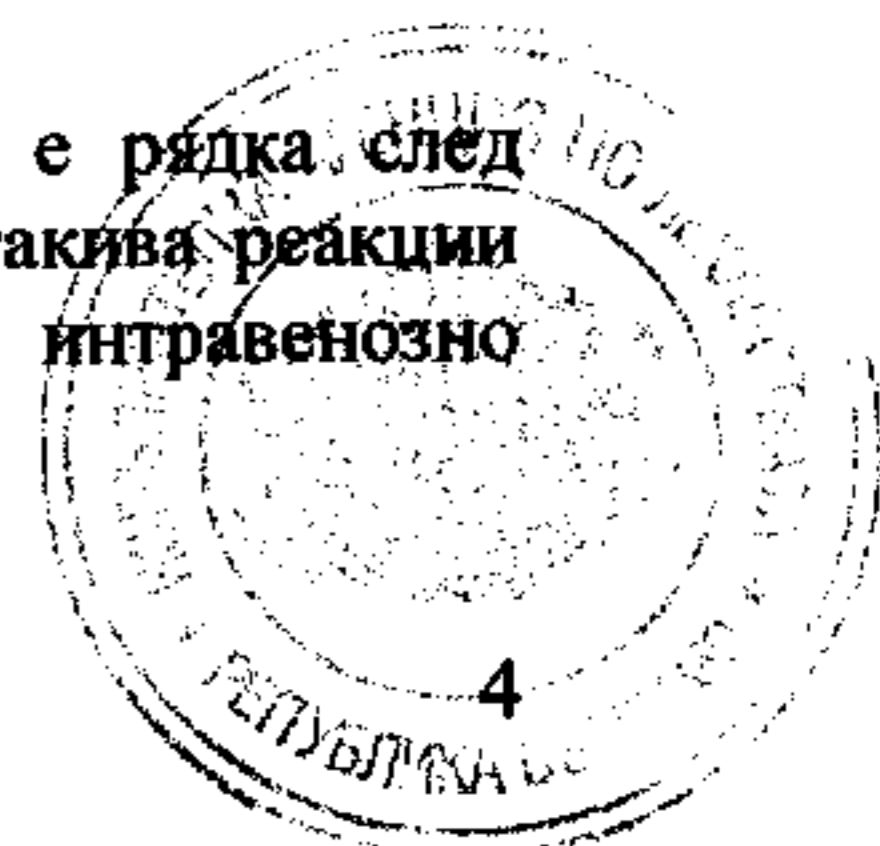
Има съобщения за сериозни и в отделни случаи фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни реакции) при пациенти на лечение с пеницилин. Тези реакции настъпват с по-голяма вероятност при пациенти с намнеза за свръхчувствителност към бета-лактamни антибиотици. В такъв случай приемът на Дуомокс трябва незабавно да се прекрати и да се замени с друга подходяща терапия.

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.).

При преждевременно родени деца и по време на неонаталния период трябва да се предприемат предпазни мерки: трябва да се проследяват бъбречната и чернодробната функция, и хематологичните показатели.

Продължителната употреба на амоксицилин в някои случаи може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми или гъбички. Затова пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за суперинфекция.

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 продукти, обемно заместване и приложение на глюкокортикостероиди. 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 подходящи интервали от време.

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

Пациентите с вирусни инфекции, инфекциозна мононуклеоза или с остра лимфоцитна левкемия трябва да се лекуват с повишено внимание 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 продукта трябва да бъде преустановен и да се започне адекватно лечение (напр. ванкомицин 4 x 250 mg перорално).

Както с при останалите бета-лактамни антибиотици, в случаи на терапия с високи дози трябва да се мониторира кръвната картина.

Терапия с високи дози бета-лактамни антибиотици при пациенти с бъбречна недостатъчност или припадъци в анамнезата, както и лекувана епилепсия и менингит, може в някои случаи да доведе до припадъци.

Появата на генерализирана еритема с треска и пустули в началото на лечението трябва да предизвика съмнение за генерализирана остра екзантемна пустулоза, такива случаи налагат прекратяване на терапията, а бъдещото приложение на амоксицилин е противопоказано.

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 мониторира внимателно при едновременния му прием с амоксицилин (вж. точка 4.5).

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

##### Съпътстващи лечения, които не се препоръчват

##### **Алопуринол**

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

##### **Дигоксин**

При едновременно приложение с амоксицилин е възможна повишена резорбция на дигоксин и корекция на дозата дигоксин.

##### **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). Значителен брой съобщения показват повишена антикоагулантна активност при пациенти, приемачи антибиотици. Инфекциозният и възпалителен процес, възрастта и общото състояние на пациента се оказват рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се определи до колко нарушението на INR се дължи на инфекцията и до колко на нейното лечение. Известно е, че при някои групи антибиотици нарушаването на коагулацията е по-изразено, напр. флуорохинолоните, макролидите, тетрациклините, ко-тримоксазол и някои цефалоспорини.

### **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).

### **Перорални хормонални контрацептиви**

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

Пробенецид, фенилбутазон, оксифенбутазон и в по-малка степен ацетилсалицилова киселина, индометацин и сулфинпиразон инхибират тубулната секреция на пеницилиновите съединения, като удължават плазмения полуживот и повишават плазмената концентрация. Амоксицилин се използва в комбинация с пробенецид с терапевтична цел.

Бактерицидният ефект може да бъде неутрализиран от някои бактериостатични антибиотици – тетрациклини, макролиди и хлорамфеникол. Възможна е едновременната употреба на аминокликозиди (синергичен ефект).

### **Други форми на взаимодействие:**

- Форсираната диуреза води до понижаване на концентрациите в кръвта чрез повишено елиминиране на амоксицилин.
- 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
- 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 на 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/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. 5.3).

Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Амоксицилин се екскретира в малки количества в кърмата. Досега не са съобщавани вредни ефекти за кърмачето след приемане на амоксицилин от майката. Амоксицилин може да се използва през периода на кърмене. При поява на стомашно-чревни нарушения (диария, кандидоза или кожен обрив) у кърмачето, кърменето трябва да се прекрати.

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

Не са описани нежелани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

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

В тази точка нежеланите реакции са класифицирани както следва:

Чести: ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

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

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

Много редки, включително изолирани съобщения ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

##### Инфекции и инфестации

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

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: ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )*

Еозинофилия и хемолитична анемия.

*Много редки, включително изолирани съобщения ( $< 1/10\ 000$ )*

Левкопения, неутропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, миелосупресия, агранулоцитоза, удължаване на времето на кръвене и удължаване на протомбиновото време. Всички те са обратими при прекратяване на лечението.

##### Нарушения на имунната система:

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

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

##### Нарушения на нервната система

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

Ефекти от страна на ЦНС включително хиперкинезия, замаяност и гърчове. Гърчовете могат да се появят при пациенти с нарушена бъбречна функция, епилепсия, менингит или при пациенти, които получават високи дози.

##### Стомашно-чревни нарушения

*Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )*

Оплаквания от страна на стомаха, гадене, загуба на апетит, повръщане, метеоризъм, меки изпражнения, диария, енантем (особено в областта на устата), сухота в устата, нарушения на вкуса. Тези стомашно-чревни нарушения 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 ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )*

Оцветяване на повърхността на зъбите (особено при използване на амоксицилин под формата на суспензия) е рядко.

Обикновено промяната в цвета може да се премахне чрез измиване на зъбите с четка.

*Много редки, включително изолирани съобщения ( $< 1/10\ 000$ )*

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.

#### Хепатобилниарни нарушения

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

Умерено и преходно повишаване на чернодробните ензими

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

Хепатит и холестатичен иктер

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

*Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )*

Кожни реакции като екзантем, пруритус, уртикария, характерния 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 ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )*

Ангиедем (едем на Квинке), еритема мултиформе ексудативум, остри генерализирани пустули, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и булозен и ексфолиативен дерматит.

#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

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

Остър интерстициален нефрит. Кристалурия.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

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

Лекарствена треска.

### **4.9. Предозиране**

#### Симптоми на предозиране

Амоксицилин като цяло не е свързан с остри токсични ефекти дори при случайни приети високи дози. Предозирането може да предизвика появата на стомашно-чревни симптоми – гадене, повръщане и диария с възможно нарушение на електролитния и водния баланс, бъбречни и невропсихични нарушения. При пациенти с тежко увредена бъбречна функция масивното предозиране може да доведе до белези на бъбречна токсичност: възможна е поява на кристалурия.

При предозиране могат да се проявят стомашно-чревни симптоми – гадене, повръщане и диария, като се уврежда електролитния баланс и настъпва обезводняване. В такива случаи трябва да се предизвика повръщане или да се направи промивка на стомаха,





след което да се даде активен въглен и осмотично активно лаксативно средство (натриев сулфат). Трябва да се поддържат водния и електролитен баланс. Амоксицилин може да се елиминира чрез хемодиализа.

Няма специфичен антидот за предозиране с амоксицилин.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: J01CA04

Фармакотерапевтична група – бета-лактамни антибактериални продукти

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 непроницаемост 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 антибактериални лекарствени продукти от други класове.

EUCAST 2008 (ver. 1.2)

Патоген	Граници на чувствителност
<i>Enterococcus</i>	4/8
Други <i>streptococci</i>	0.5/2
<i>H. influenzae</i>	1/1
<i>M. catarrhalis</i>	1/1
<i>N. meningitides</i>	0.12/1
Gr (-) анаероби	0.5/2
Gr (+) анаероби	4/8
Несвързани с определен вид граници	2/8

#### 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 наличие 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*

*Corynebacterium diphtheriae*

*Enterococcus faecalis*<sup>s</sup>

*Listeria monocytogenes*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus bovis*



*Streptococcus pyogenes*\*

Аеробни Грам-отрицателни

*Helicobacter pylori*

*Neisseria meningitidis*

Анаеробни

*Peptostreptococci*

Други

*Borrelia*

**Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да представлява проблем**

Аеробни Грам-положителни

*Corynebacterium spp*

*Enterococcus faecium*<sup>§</sup>

*Staphylococcus aureus* (метицилин-чувствителни или резистентни)<sup>+</sup>

*Streptococcus pneumoniae*\*

*Streptococcus viridans*

Аеробни Грам-отрицателни

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae* \*

*Haemophilus para-influenzae*\*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria gonorrhoea*

*Proteus mirabilis*

Анаеробни

*Prevotella*

*Fusobacterium spp.*

**Микроорганизми с първична резистентност**

Аеробни Грам-отрицателни

*Acinetobacter spp*

*Citrobacter spp*

*Enterobacter spp*

*Klebsiella spp*

*Legionella*

*Morganella morganii*

*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 на патогените е > 50%

§ Естествено интермедиерни щамове без определен механизъм на резистентност.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция:

Амоксицилин се абсорбира бързо и почти напълно (85-90%) след перорално приложение на Дуомокс. Абсорбцията му не се влияе от приемане на храна.

Максимални плазмени концентрации се достигат след 1-2 часа. След приемане на доза от 375 мг се намират концентрации около 6 µg/ml. След прилагане на половин или двойна доза се достигат плазмени концентрации съответно наполовина по-малки или двойно по-големи.

### Разпределение:

Около 20% от амоксицилин се свързва с плазмените протеини. Амоксицилин остава в екстрацелуларното пространство. Концентрацията му в тъканите зависи от циркулацията в тях и от количеството извънклетъчна течност.

Амоксицилин преминава в хрочките, лигавицата, костната тъкан и вътреочната течност и достига терапевтично активни концентрации.

Концентрациите в жлъчката са 2-4 пъти по-високи отколкото в кръвта.

В амниотичната течност и в кръвта в пъпната връв се достигат 25-30% от концентрацията в майчината кръв.

Малка част от амоксицилин преминава в цереброспиналната течност на пациенти с невъзпалени менинги. При възпалени менинги концентрациите са около 20% от тези в кръвта.

### Метаболизъм

Амоксицилин се метаболизира частично, основният му разпаден продукт е пеницилоена киселина, която е неактивна, но притежава алергенни свойства.

### Елиминиране

Амоксицилин се отделя чрез бъбреците, предимно чрез тубулна екскреция (около 80%) и чрез гломерулна филтрация (около 20%).

При пациенти с нормална бъбречна функция плазменият полуживот на амоксицилин е 1-1,5 часа, при недоносени, новородени и бебета до 6 месеца е 3-4 часа.

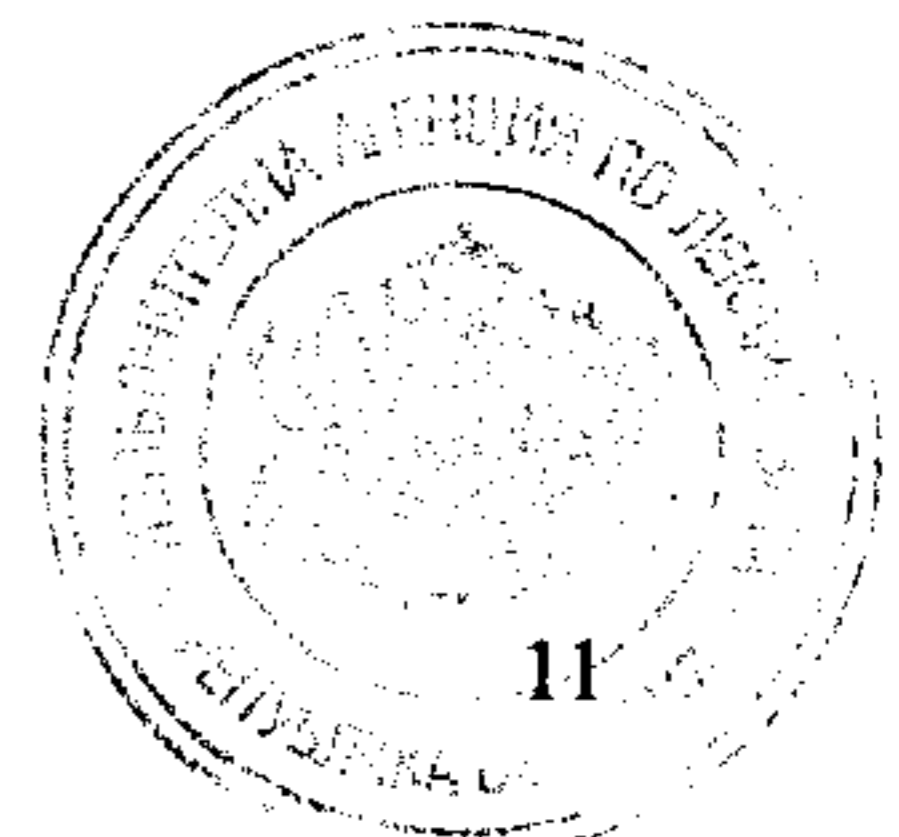
При увредена бъбречна функция (креатининов клирънс под 15 ml/min) плазменият полуживот може да се увеличи и при анурия може да достигне до 8,5 часа.

Увредената чернодробна функция не оказва влияние върху плазмения полуживот.

При преждевременно родени деца на гестационна възраст 26-33 седмици, общият телесен клирънс след интравенозно дозиране с амоксицилин на третия ден след раждането е в рамките на 0.75 – 2 ml/min и е много сходен с инсулиновия клирънс (GFR) при тази популация. След перорално приложение, резорбционните характеристики и бионаличността на амоксицилин може да се различават от тези на възрастните. Следователно поради намаления клирънс при тази група пациенти се очаква експозицията да е повишена, въпреки че това повишение в експозицията може отчасти да се компенсира от намалената бионаличност при перорално приложение.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са установени значими ефекти върху безопасността.





## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Карбоксиметилова целулоза (E466)  
Микрокристална целулоза (E460)  
Кросповидон (E1202)  
Магнезиев стеарат (E470b)  
Есенция ванилин  
Есенция лимон  
Есенция мандарина  
Захарин (E954)

### **6.2 Несъвместности**

Да се избягва смесване „*in vitro*” с аминокликозиди поради възможно инактивиране на аминокликозидите от амоксицилин.

### **6.3. Срок на годност**

5 години.

### **6.4. Условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

### **6.5. Данни за опаковката**

Дуомокс 250: 20 диспергиращи се таблетки в кутия  
Дуомокс 375: 20 диспергиращи се таблетки в кутия  
Дуомокс 500: 20 диспергиращи се таблетки в кутия  
Дуомокс 750: 20 диспергиращи се таблетки в кутия  
Дуомокс 1000: 20 диспергиращи се таблетки в кутия

### **6.6. Указания за употреба**

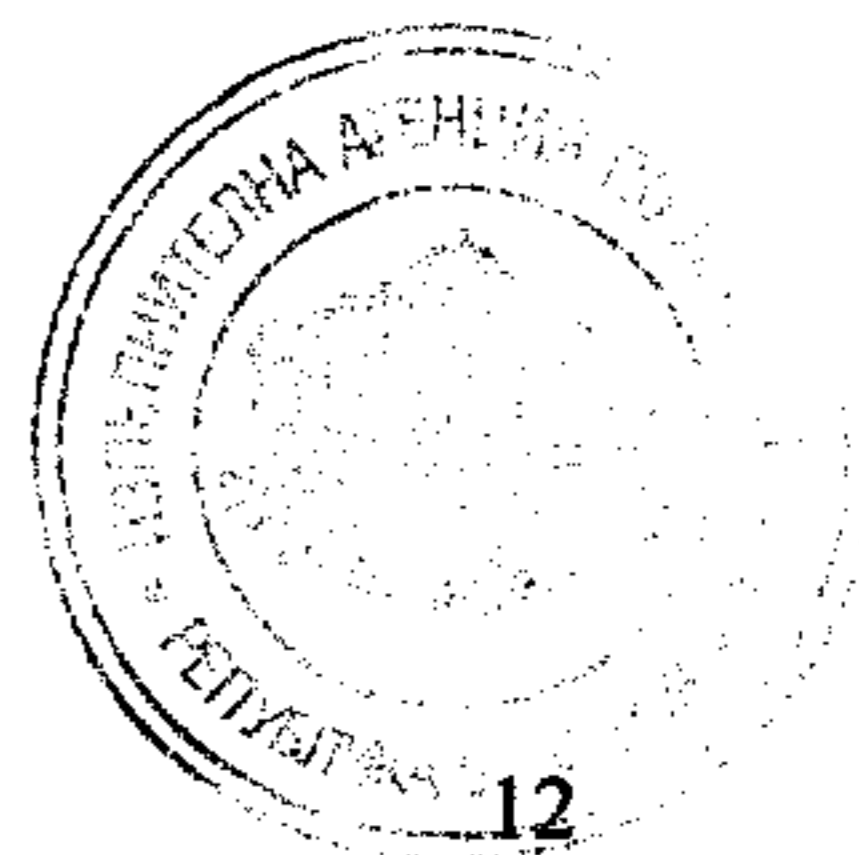
Няма специални указания (вж. точка 4.2).

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Astellas Pharma d.o.o.  
Šmartinska cesta 53,  
1000 Ljubljana  
Словения

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Duomox® 250: 9800264  
Duomox® 375: 9800268  
Duomox® 500: 9800267  
Duomox® 750: 9800266  
Duomox® 1000: 9800265



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

Дата на първо разрешаване: 24.08.1998 г.

Подновяване на разрешението за употреба: 13.10.2003 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Септември 2012 г.

