

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - триязычно

Със. Ред. №

20010639

Със. Ред. №

BG/MKT/MP-61897

Със. Ред. №

15-03-2023

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амоксиклав 400 mg/57 mg/5 ml прах за перорална суспензия
Amoksiklav 400 mg/57 mg/5 ml powder for oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 5 ml от пероралната суспензия (1 мерително устройство) съдържат 400 mg амоксицилин (*amoxicillin*) под формата на амоксицилин трихидрат (*amoxicillin trihydrate*) и 57 mg клавуланова киселина (*clavulanic acid*) под формата на калиев клавуланат. Съотношението е 7:1.

Помощно вещество с известно действие:

Всяка доза (5 ml) от суспензията съдържа 16,64 mg аспартам (E951).

За пълния списък с помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия
Бял до жълтеникав кристален прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Амоксиклав е предназначен за лечение на следните инфекции при деца и възрастни (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1.):

- Остър бактериален синусит (адекватно диагностициран)
- Остро възпаление на средното ухо
- Остри екзацербации на хроничен бронхит (адекватно диагностициран)
- Извънболнична пневмония
- Цистит
- Пиелонефрит
- Инфекции на кожата и меките тъкани и по-специално целулит, ухапвания от животни и тежки дентални абсцеси с прогресиращ целулит
- Инфекции на костите и ставите, по-специално остеомиелит

Необходимо е да се вземат под внимание официалните местни ръководства за правилна употреба на антибактериалните средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозите са изразени по-надолу като съдържание общо на амоксицилин/клавуланова киселина освен когато дозата се отнася за единия от компонентите.

Дозата Амоксиклав, която се препоръчва за лечение при една инфекция, трябва да се вземат предвид:

- очакваните патогени и вероятната им чувствителност към антибактериалните средства (вж. точка 4.4)



- тежестта и мястото на инфекцията,
- възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента, както е указано по-долу.

Ако е необходимо, да се обмисли за използването на алтернативни лекарствени форми на Амоксиклав (например тези, при които има по-високи концентрации амоксицилин и/или различни съотношения на амоксицилин/клавуланова киселина) (вж. точки 4.4 и 5.1).

За възрастни и деца ≥ 40 kg, тази форма на Амоксиклав предоставя обща дневна доза от 1750 mg амоксицилин/250 mg клавуланова киселина при прилагане на дозата два пъти дневно и 2625 mg амоксицилин /375 mg клавуланова киселина при прилагане на дозата три пъти дневно, когато се приема, както е препоръчано по-долу. За деца < 40 kg, тази формула на Амоксиклав предоставя максимална дневна доза от 1000-2800 mg амоксицилин /143-400 mg клавуланова киселина, когато се приема, както е препоръчано по-долу. Ако се приеме, че е необходима по-висока дневна доза амоксицилин, се препоръчва да се избере друга форма Амоксиклав с цел да се избегне приема на ненужно високи дневни дози клавуланова киселина (вж. точки 4.4 и 5.1).

Продължителността на лечението трябва да се определя въз основа на отговора на пациента. Някои инфекции (например остеомиелит) изискват по-дълги периоди на лечение. Лечението не трябва да продължава повече от 14 дни без преглед (вж. точка 4.4 относно продължителното лечение).

Деца < 40 kg

Деца могат да бъдат лекувани със суспензия, таблетки или сашета за деца амоксицилин/клавуланова киселина.

Препоръчителни дози:

- 25 mg/3,6 mg до 45 mg/6,4 mg/kg телесно тегло/ден, разпределени в два приема.
- до 70 mg/10 mg/kg/ден, разпределени в два отделни приема могат да се приемат при някои инфекции (като възпаление на средното ухо, синусит и инфекции на долните дихателни пътища).

Няма клинични данни за лекарствени форми Амоксиклав 7:1 по отношение на дози, по-високи от 45 mg/6,4 mg на килограм на ден при деца под 2 години.

Няма клинични данни за пациенти на възраст под 2 месеца. Ето защо не могат да се дадат препоръчителни дозировки за тази възрастова група.

Възрастни и деца ≥ 40 kg

Тази суспензия обикновено не се препоръчва за възрастни и деца с тегло над 40 kg. Ако се използва, препоръчителните дози трябва да бъдат:

- стандартна доза (за всички показания) - 875 mg/125 mg два пъти дневно;
- по-висока доза (особено при инфекции като отит, синусит, инфекции на долните дихателни пътища и инфекции на пикочните пътища) - 875 mg/125 mg три пъти на ден.

Пациенти в старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с креатининов клирънс (CrCl) по-голям от 30 ml/min).

Този лекарствен продукт (в съотношение 7:1 на амоксицилин към клавуланова киселина) не се препоръчва при пациенти с креатининов клирънс < 30 ml/min (0,5 ml/sec), тъй като няма възможност за коригиране на дозата.

Пациенти с чернодробно увреждане

Да се прилага с повишено внимание. Чернодробната функция трябва редовно (вж. точки 4.3 и 4.4).



Начин на приложение

Амоксиклав е за перорална употреба.

Амоксиклав трябва да се приема с храна, за да се сведе до минимум потенциалната гастро-интестинална непоносимост.

Терапията може да започне парентерално съгласно КХП на интравенозните форми и да продължи с перорална лекарствена форма.

Разклаща се, за да се разбие прахът, добавя се вода, както е указано, обръща се и се разклаща. Суспензията трябва да се разклаща добре преди всяка употреба. За приготвянето на перорална суспензия (инструкции за разреждане), вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, към някои пеницилинови антибиотици или към някое от помощните вещества.

Анамнеза за тежка реакция на свръхчувствителност от бърз тип (напр. анафилаксия към други бета-лактами (напр. цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

Анамнеза за жълтеница или чернодробно увреждане, асоциирани с амоксицилин/клавуланова киселина (вж. точка 4.8).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечение с амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се направи подробна анамнеза по отношение на предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други бета-лактами средства (вж. точки 4.3 и 4.8).

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (включително анафилактични и тежки кожни нежелани реакции) са съобщавани при пациенти, лекувани с пеницилин. Възможно е също реакциите на свръхчувствителност да прогресират до синдром на Kounis – сериозна алергична реакция, която може да доведе до инфаркт на миокарда (вж. точка 4.8). По-вероятно е тези реакции да се появят при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин или при atopични лица. При поява на алергична реакция лечението с амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се преустанови и да се назначи подходяща алтернативна терапия.

В случай, че е доказано, че инфекцията се дължи на чувствителен(-и) към амоксицилин микроорганизъм(-и), тогава трябва да се помисли за преминаване от амоксицилин/клавуланова киселина към амоксицилин в съответствие с официалните препоръки.

Тази лекарствена форма на Амоксиклав не е подходяща за употреба, когато е налице висока степен на риск предполагаемите патогени да са резистентни към бета-лактами средства, когато тази резистентност не се дължи на бета-лактамази, податливи на инхибиране от клавуланова киселина. Тази лекарствена форма не трябва да се използва за лечение на заболяване, причинено от резистентни към пеницилин *S. pneumoniae*.

При пациенти с нарушена бъбречна функция или при пациенти, които приемат високи дози може да възникнат гърчове (вж. точка 4.8).

Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се избягват, ако има съмнение за инфекциозна мононуклеоза, тъй като появата на морбилиформен обрив се свързва с това състояние след употреба на амоксицилин.

Едновременната употреба на алопуринол по време на лечение с амоксицилин може да увеличи вероятността от алергични кожни реакции.



Продължителната употреба може понякога да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми.

Появата на генерализиран еритем в началото на лечението, придружен от висока температура и пустули може да бъде симптом на остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.8). Тази реакция изисква спиране на приема на Амоксиклав и е противопоказание за последващо приложение на амоксицилин.

Дозите при пациенти с чернодробно увреждане трябва да се определят с повишено внимание (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.8).

Съобщава се за чернодробни нарушения главно при мъже и пациенти в старческа възраст, които могат да са свързани с продължително лечение. За такива събития се съобщава много рядко и при деца. Във всички популации признаците и симптомите обикновено се появяват по време на или непосредствено след спиране на лечението, но в някои случаи може да не се извият до няколко седмици след спиране на лечението. Те обикновено са обратими. Чернодробните нарушения може да са тежки и в изключително редки случаи се съобщава за смъртни случаи. Те почти винаги се наблюдават при пациенти с тежки основни заболявания или едновременен прием на лекарства, за които е известно, че е възможно да въздействат на черния дроб (вж. точка 4.8).

При почти всички антибактериални средства, включително амоксицилин, се съобщава за свързан с приема на антибиотици колит, вариращ по тежест от лек до животозастрашаващ. (вж. точка 4.8). Затова е важно да бъде разпозната диагнозата при пациенти, получили диария по време или след прием на какъвто и да е антибиотик. Ако се появи колит, свързан с приема на антибиотик, Амоксиклав трябва незабавно да се прекрати, трябва да се направи консултация с лекар и да се започне подходяща терапия. При тази ситуация са противопоказани лекарства, забавящи перисталтиката.

Има съобщения за ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството (drug induced enterocolitis syndrome – DIES), главно при деца, при които се прилага амоксицилин/клавуланат (вж. точка 4.8). DIES е алергична реакция с водещ симптом продължително повръщане (1 – 4 часа след прием на лекарството) без алергични кожни или респираторни симптоми. Допълнителни симптоми могат да бъдат болка в корема, диария, хипотония или левкоцитоза с неутрофилия. Има тежки случаи, включително с прогресия до шок.

При продължително лечение се препоръчва периодична оценка на важни функции на организма, включително бъбречната, чернодробната и хемопоеичната функция.

Рядко се съобщава за удължаване на протромбиновото време при пациенти, приемащи амоксицилин/клавуланова киселина. Трябва да се прави подходящо проследяване, когато е предписан едновременен прием на антикоагуланти. Може да е необходима корекция на дозата на пероралните антикоагуланти, за да се поддържа желаният ефект на противосъсирване (вж. точки 4.5 и 4.8).

При пациенти с бъбречни увреждания дозата трябва да се коригира в зависимост от степента на увреждане (вж. точка 4.2).

При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия (включително остро бъбречно увреждане), главно при парентерално лечение. По време на прилагането на високи дози амоксицилин се препоръчва поддържане на адекватен прием на течности и отделяне на урината с цел да се намали рискът от амоксицилинова кристалурия. При пациенти с катетър в пикочния мехур трябва да се провежда редовен визуален контрол на проходимостта (вж. точки 4.8 и 4.9).



По време на лечение с амоксицилин трябва да се използват ензимни глюкозооксидазни методи всеки път, когато се прави изследване за наличие на глюкоза в урината, защото неензимните методи могат да дадат фалшиво положителни резултати.

Наличието на клавуланова киселина в Амоксиклав може да предизвика неспецифично свързване на IgG и албумин с клетъчните мембрани на еритроцитите, което води до фалшиво положителен тест на Coombs.

Има съобщения за положителни резултати от изследванията при използване на теста Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA при пациенти, приемащи амоксицилин/клавуланова киселина, за които впоследствие е установено, че нямат инфекция с Aspergillus. Съобщава се за кръстосани реакции с не-Aspergillus полизахариди и полифуранози при теста Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA. Поради това, положителните резултати от тестовете при пациенти, приемащи амоксицилин / клавуланова киселина трябва да се тълкуват предпазливо и да се потвърдят с други диагностични методи.

Този лекарствен продукт съдържа натрий, калий и аспартам. В състава на аромата се съдържа 0,1% пропиленгликол и 0,024 % бензилов алкохол.

Това лекарство съдържа калий, по-малко от 1 mmol (39 mg) в 5 ml, т.е. практически не съдържа калий.

Това лекарство съдържа 16,64 mg аспартам във всеки 5 ml суспензия. Аспартамът е източник на фенилаланин. Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с фенилкетонурия. Липсват както клинични, така и неклинични данни относно употребата на аспартам при деца на възраст под 12 седмици.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в 5 ml т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 0,1% пропиленгликол в 5 ml.

При новородени под 4 седмици е необходимо повишено внимание, ако на бебето се прилагат други лекарства, които съдържат пропиленгликол или етанол.

Това лекарство съдържа 0,024% бензилов алкохол в 5 ml.

Бензиловият алкохол може да причини алергични реакции.

Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречено "синдром на задушаване") при малки деца. При новородени (на възраст до 4 седмици), да се прилага с повишено внимание.

При малки деца (на възраст под 3 години) се препоръчва продължителността на лечението да е една седмица. При бременност или кърмене, както и при заболяване на бъбреците или черния дроб, може да се развие метаболитна ацидоза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Перорални антикоагуланти

Пероралните антикоагуланти и пеницилиновите антибиотици са широко използвани в практиката, без съобщения за взаимодействие. Въпреки това в литературата има случаи на увеличено международно нормализирано отношение (INR) при пациенти, поддържани с аценокумарол или варфарин, на които е предписан курс с амоксицилин. Ако е необходимо едновременното приложение, протромбиновото време или международното нормализирано отношение (INR) трябва да бъдат внимателно наблюдавани при добавянето или отнемането на амоксицилин. Освен това може да са необходими корекции на дозата на пероралните антикоагуланти (вж. точки 4.4 и 4.8).

Метотрексат



Пеницилините може да намалят екскрецията на метотрексат и така да причинят потенциално повишаване на токсичността.

Пробенецид

Не се препоръчва съпътстваща употреба на пробенецид. Пробенецид намалява бъбречната тубулна секреция на амоксицилин. Съпътстващата употреба на пробенецид може да доведе до повишена концентрация и по-продължително присъствие на амоксицилин в кръвта.

Микофенолат мофетил

При пациенти, приемащи микофенолат мофетил, е съобщено за приблизително 50% редукция на преддозовата концентрация на активния метаболит микофенолова киселина (МФК) след започване на перорален амоксицилин с клавуланова киселина. Промяната в преддозовата концентрация може да не отразява точно промените в цялостната експозиция на МФК. Затова обикновено не е необходима корекция в дозата на микофенолат мофетил, ако липсват клинични данни за дисфункция на присадката. Нужно е обаче клинично наблюдение отблизо по време на едновременното приложение и в кратък период след антибиотичния курс.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Ограничените данни за употребата на амоксицилин/клавуланова киселина по време на бременност при хора не показват повишен риск от вродени малформации. В едно проучване при жени с преждевременна руптура на феталната мембрана се съобщава, че профилактичното лечение с амоксицилин/клавуланова киселина може да бъде свързано с повишен риск от некротизиращ ентероколит при новородените. Употребата по време на бременност трябва да се избягва, освен ако лекарят не смята, че тя е наложителна.

Кърмене

И двете вещества се отделят в кърмата (няма данни за въздействието на клавулановата киселина върху кърмачето). Следователно при кърмачето са възможни диария и гъбична инфекция на лигавиците, така че може да се наложи кърменето да бъде прекратено.

Трябва да се вземе предвид възможността за сенсibilизация.

Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се използва по време на кърмене само след оценка на съотношението полза/риск от страна на лекуващия лекар.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Независимо от това може да възникнат нежелани реакции (напр. алергични реакции, замаяност и гърчове), които могат да повлияят на способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции (НЛР) са диария, гадене и повръщане.

НЛР, получени от клинични изпитвания и постмаркетинговото наблюдение, са определени по системно-органните класове на MedDRA, са изброени по-долу.

Използвана е следната терминология за класифициране на възникването на нежелани реакции:

Много чести ($\geq 1/10$)



- 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 ($< 1/10\ 000$)
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Инфекции и инфестации

- Чести кожно-лигавична кандидоза
- С неизвестна честота свърхрастеж на нечувствителни организми

Нарушения на кръвта и лимфната система

- Редки обратима левкопения (включително неутропения)
тромбоцитопения
- С неизвестна честота обратима агранулоцитоза
хемолитична анемия
удължаване на времето на кървене и протромбиновото време (вж. точки 4.4 и 4.5)

Нарушения на имунната система (вж. точки 4.3 и 4.4)

- С неизвестна честота ангионевротичен оток
анафилаксия
синдром наподобяващ серумна болест
алергичен васкулит

Сърдечни нарушения:

- С неизвестна честота Синдром на Kounis

Нарушения на нервната система

- Нечести замайване
главоболие
- С неизвестна честота обратима хиперактивност
гърчове (вж. точка 4.4)
асептичен менингит

Стомашно-чревни нарушения

- Чести гадене (по-често се свързва с по-високи перорални дози). Ако стомашно-чревните реакции са очевидни, те могат да бъдат намалени, като Амоксиклав се приема в началото на храненето.
повръщане
диария
- Нечести нарушено храносмилане
- С неизвестна честота колит, свързан с приема на антибиотик (включително псевдомембранозен колит и хеморагичен колит, вижте точка 4.4).
черен „космат“ език, оцветяване на зъбите. За повърхностно оцветяване на зъбите се съобщава много рядко при деца. Добрата хигиена на устната кухина може да помогне за предотвратяване на промяната на цвета на зъбите, тъй като обикновено то може да бъде отстранено с четка
Ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството
Остър панкреатит

Хепатобилиарни нарушения

- Нечести повишения на AST и/или ALT (забелязано е умерено повишение при пациенти, лекувани с бета-лактамни антибиотици, но значението на тези резултати не е известно)
- С неизвестна честота хепатит, холестатична жълтеница (тези събития са наблюдавани и



при други пеницилини и цефалоспорини, вижте точка 4.4).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Ако възникне алергичен дерматит, лечението трябва да се прекрати (вж. точка 4.4).

Честоти
кожен обрив
пруритус
уртикария

Редки
еритема мултиформе

С неизвестна честота
синдром на Stevens-Johnson
токсична епидермална некролиза
булозен ексфолиативен дерматит
остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), (вж. точка 4.4)
лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Линеарна IgA болест

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота
интерстициален нефрит
кристалурия (включително остро бъбречно увреждане)
(вж. точка 4.9)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев”, № 8, 1303 София, тел.: +359 2 890 34 17, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми и признаци на предозиране

Може да се наблюдават стомашно-чревни симптоми и нарушаване на електролитния баланс и баланса на течности. Наблюдавана е амоксицилинова кристалурия, в някои случаи водеща до бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).

При пациенти с нарушена бъбречна функция или при пациенти, които приемат високи дози, може да възникнат гърчове.

Съобщава се, че амоксицилин се утаява в уринарни катетри, предимно след интравенозно приложение на големи дози. Трябва да се прави редовна проверка на проходимостта на катетрите (вж. точка 4.4).

Лечение на предозиране

Стомашно-чревните симптоми могат да се лекуват симптоматично, като се обърне внимание на водно-електролитния баланс.

Амоксицилин и клавуланова киселина могат да бъдат отстранени от организма чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба; комбинации на пеницилинови антибиотици вкл. бета-лактамазни инхибитори
АТС код: J01CR02

Механизъм на действие

Амоксицилин е полусинтетичен пеницилин (бета-лактам антибиотик), който потиска един или повече ензими (често наричани пеницилин-свързващи протеини, ПСП) в биосинтетичния път на пептидогликана на бактериите, който е интегрален структурен компонент на клетъчна стена на бактериите. Инхибирането на пептидогликановия синтез води до отслабване на клетъчната стена, което обикновено се следва от разпад и клетъчна смърт.

Клавулановата киселина има бета-лактам пръстен, структурно присъщ на пеницилините. Той инактивира някои бета-лактамазни ензими и защитава амоксицилин от инактивиране. Клавулановата киселина самостоятелно не оказва клинично полезен антибактериален ефект.

ФК/ФД връзка

Времето над минималната инхибираща концентрация ($T > MIC$) се счита за основен фактор, определящ ефикасността при амоксицилин.

Механизми на резистентност

Двата основни механизма на резистентност към амоксицилин/клавуланова киселина са:

- Инактивиране от тези бактериални бета-лактамази, които сами не се инхибират от клавуланова киселина, включително и клас В, С и D.
- Промяна на ПСП, което намалява афинитета на антибактериалния агент към мишената.

Непроницаемостта на бактериите или ефлукс помпа механизмите могат да причинят или да допринесат за бактериална резистентност, особено при Грам-отрицателните бактерии.

Гранични стойности

Граничните стойности на MIC за амоксицилин/клавуланова киселина са тези на Европейския комитет за определяне на антимикробната чувствителност (EUCAST).

Организъм	Гранични стойности на чувствителност ($\mu\text{g/ml}$)		
	Чувствителни	Междинни	Резистентни
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Коагулазо-негативни стафилококи ²	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Ентеробактерии ^{1,4}	-	-	> 8
Грам-отрицателни анаероби ¹	≤ 4	8	
Грам-положителни анаероби ¹	≤ 4	8	
Гранични стойности, несвързани с видовете ¹	≤ 2	4-8	

¹ Посочените стойности са за концентрации на амоксицилин. За изследването на чувствителността, концентрацията на клавуланова киселина е фиксирана на 2 mg/l.



- 2 Посочените стойности са за концентрации на оксацилин..
- 3 Граничните стойности в таблицата са на база на граничните стойности на ампицилин.
- 4 Гранична стойност на резистентност $R > 8$ mg/l гарантира, че за всички изолати с механизми на резистентност е съобщено, че са резистентни.
- 5 Граничните стойности в таблицата са на база на граничните стойности на бензилпеницилин.

Разпространението на резистентността може да варира географски и във времето и за избрани видове и е желателно да има местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси съвет от експерт, когато местните данни за резистентността са такива, че използването на антимикробния агент при някои инфекции е спорно.

Обикновено чувствителни видове
<p><u>Грам-положителни аероби</u></p> <p><i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин-чувствителни) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> и други бета-хемолитични стрептококи <i>Streptococcus viridans</i> група</p> <p><u>Грам-отрицателни аероби</u></p> <p><i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Анаероби</u></p> <p><i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблемна
<p><u>Грам-положителни аероби</u></p> <p><i>Enterococcus faecium</i> \$</p> <p><u>Грам-отрицателни аероби</u></p> <p><i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
Резистентни микроорганизми
<p><u>Грам-отрицателни аероби</u></p> <p><i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>



Други микроорганизми
Chlamydomphila pneumoniae
Chlamydomphila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Естествена средна чувствителност при липса на придобит механизъм на резистентност.

£ Всички метицилин-резистентни стафилококи са резистентни към амоксицилин/клавуланова киселина

1 *Streptococcus pneumoniae* които са резистентни на пеницилин, не трябва да се лекуват с тази лекарствена форма на амоксицилин/клавуланова киселина (вж. точки 4.2 и 4.4).

2 Съобщава се за щамове с намалена чувствителност в някои страни на ЕС, с честота по-висока от 10%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция:

Амоксицилин и клавуланова киселина напълно се дисоцират във воден разтвор при физиологично рН. И двете компоненти бързо и добре се резорбират при перорално приложение. След перорален прием бионаличността на амоксицилин и клавуланова киселина е около 70%. Плазмените профили на двата компонента са подобни и времето до максимална плазмена концентрация (Tmax) във всеки случай е около един час.

Фармакокинетичните резултати от изпитване, при което амоксицилин/клавуланова киселина (875 mg /125 mg таблетки, приемани два пъти дневно) е прилаган на гладно на групи от здрави доброволци, са представени по-долу.

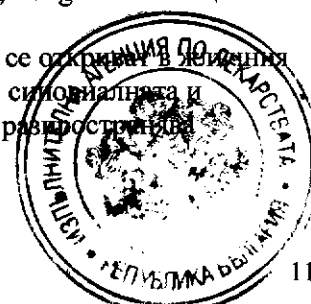
Средни (□ SD) фармакокинетични параметри					
Приложено(-и) активно(-и) вещество(-а)	Доза	Cmax	Tmax *	AUC (0-24h)	T _{1/2}
	(mg)	(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
Амоксицилин					
AMX/CA 875 mg/125 mg	875	11,64 ±2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 ±12,31	1,19 ±0,21
Клавуланова киселина					
AMX/CA 875 mg/125 mg	125	2,18 ± 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 ±3,04	0,96 ±0,12
AMX – амоксицилин, CA – клавуланова киселина					
* Медиана (диапазон)					

Серумните концентрации на амоксицилин и клавуланова киселина постигнати с амоксицилин/клавуланова киселина са подобни на тези, получени при самостоятелно перорално приложение на еквивалентни дози амоксицилин и клавуланова киселина.

Разпределение:

Около 25% от общата плазмена клавуланова киселина и 18% от общия плазмен амоксицилин са свързани с протеини. Привидният обем на разпределение е около 0,3-0,4 l/kg за амоксицилин и около 0,2 l/kg за клавуланова киселина.

След интравенозно приложение, амоксицилин и клавуланова киселина се откриват в жлъчния мехур, коремната тъкан, кожата, мазнините, тъкани, мускулната тъкан, синовиалната и перитонеалната течност, жлъчния секрет и гноята. Амоксицилин не се разпространява достатъчно в гръбначномозъчната течност.



От проучванията при животни не съществуват доказателства за значително тъканно задържане на вещества, получени от лекарството, за всеки от компонентите. Амоксицилин, като повечето от пеницилини, може да бъде открит в кърмата. Следи от клавуланова киселина могат да бъдат открити в кърмата (вж. точка 4.6).

Доказано е, че и амоксицилин, и клавуланова киселина преминават плацентарната бариера (вж. точка 4.6)

Метаболизъм:

Амоксицилин частично се отделя в урината като неактивна пеницилинова киселина в количества, еквивалентни на до 10 до 25% от първоначалната доза. Клавулановата киселина се метаболизира екстензивно при човека и се елиминира с урината и фекалиите и като въглероден диоксид в издишания въздух.

Елиминиране:

Основният път на елиминиране на амоксицилин е през бъбреците, а на клавулановата киселина е както чрез бъбречни, така и чрез небъбречни механизми.

Амоксицилин/клавуланова киселина има среден елиминационен полуживот от около един час и среден общ клирънс около 25 l/h при здрави индивиди. Приблизително 60 до 70% от амоксицилин и приблизително 40 до 65% от клавуланова киселина се екскретират непроменени в урината през първите 6 часа след еднократно прилагане на амоксицилин/клавуланова киселина таблетки 250 mg/125 mg или 500 mg/125 mg. Различни изследвания сочат, че отделянето на урината е 50-85% за амоксицилин и между 27 и 60% за клавуланова киселина за период от 24 часа. За клавулановата киселина, най-голямото количество на лекарството се отделя през първите 2 часа след приема.

Едновременното приложение на пробенецид забавя отделянето на амоксицилин, но не забавя бъбречната екскреция на клавулановата киселина (вж. точка 4.5).

Възраст:

Елиминационният полуживот на амоксицилин е сходен при деца на възраст от около 3 месеца до 2 години и по-големи деца и възрастни. При много малки деца (включително недоносени новородени) през първата седмица от живота интервалът на прилагане не трябва да надвишава прилагане два пъти дневно, поради незрялост на бъбречния път на елиминиране. Тъй като има по-голяма вероятност пациентите в старческа възраст да имат намалена бъбречна функция, трябва да се внимава при избора на доза и може да бъде полезно да се следи бъбречната функция.

Пол:

След перорално приложение на амоксицилин/клавуланова киселина при здрави мъже и жени, полът няма значително въздействие върху фармакокинетиката на амоксицилин и клавуланова киселина.

Бъбречно увреждане:

Общият серумен клирънс на амоксицилин/клавуланова киселина намалява пропорционално с намаляването на бъбречната функция. Намаляването на клирънса на лекарството е по-изразен при амоксицилин, отколкото при клавуланова киселина, тъй като по-голяма част от амоксицилин се отделя чрез бъбреците. Следователно дозите при бъбречно увреждане трябва да предотвратяват прекаленото натрупване на амоксицилин, като едновременно се поддържат адекватни нива на клавуланова киселина (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане:

Дозите при пациенти с чернодробно увреждане трябва да се определят внимателно, а чернодробната функция трябва да се проследява редовно.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционални фармакологични изпитвания за безопасност, генотоксичност и репродуктивна токсичност.



Проучванията за токсичността след многократно приложение, проведени при кучета с амоксицилин/клавуланова киселина показват дразнене на стомаха и повръщане, и потъмнял език.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с амоксицилин/клавуланова киселина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Колоидален силиций, безводен
Ксантанова гума
Аромат на ягода
Кросповидон
Аспартам (Е 951)
Кармелоза натрий
Силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

Сух прах: 3 години
Реконституирана суспензия: 7 дни
След реконституиране, пероралната суспензия трябва да се използва в рамките на 7 дни.

Да не се използва след срока на годност, означен върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30 °С.
Готовата суспензия да се съхранява в хладилник (при температура от 2 до 8°C).
За срока на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

Веднага след употреба бутилката да се затваря добре.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кутия, съдържаща кафява стъклена бутилка с капачка на винт (PP/PE), със залепящо покритие или капачка на винт (PP/PE), защитена срещу отваряне от деца, със залепящо покритие; мерителна спринцовка (PP/PE) или мерителна лъжица (PP); прах за приготвяне на 35 ml, 70 ml или 140 ml перорална суспензия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако в бутилката се наблюдават бучки от праха преди разтваряне
Разклатете бутилката, за да разбиеете праха.

[35 ml перорална суспензия Амоксиклав 400 mg/57 mg/5 ml]



Разклатете съдържанието на бутилката (прах за перорална суспензия), напълнете бутилката с 34 ml вода и разклатете добре съдържанието.

[70 ml перорална суспензия Амоксиклав 400 mg/57 mg/5 ml]

Разклатете съдържанието на бутилката (прах за перорална суспензия), напълнете бутилката с 66 ml вода и разклатете добре съдържанието.

[140 ml перорална суспензия Амоксиклав 400 mg/57 mg/5 ml]

Разклатете съдържанието на бутилката (прах за перорална суспензия), напълнете бутилката с 132 ml вода и разклатете добре съдържанието.

Готовата за употреба суспензия е с бял до жълтеникаво бял цвят.

След реконституиране продуктът не трябва да се използва, ако цветът на разтворения продукт е различен от бял до жълтеникаво бял цвят.

Разклащайте добре съдържанието на бутилката преди всеки прием.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57,
1526 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20010639

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

Дата на първо разрешаване: 18.06.2001

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 25.04.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2023

