

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта Приложение 1

Към Рег. №

20060527

Разрешение №

62072

28-03-2023

ВГ/МА/МР

Одобрение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оспамокс 500 mg/5ml прах за перорална суспензия  
Ospamox 500 mg/5ml powder for oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След разтваряне, всеки 5 ml перорална суспензия съдържа амоксицилин трихидрат (*amoxicillin trihydrate*), еквивалентен на 500 mg амоксицилин (*amoxicillin*) (100 mg на ml).

Помощни вещества с известно действие

Съдържа 8,5 mg аспартам (E951) на 5 ml.  
Съдържа 7,1 mg натриев бензоат (E211) на 5 ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия.  
Прах с бял до бледожълт цвят с плодов аромат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

- Остър бактериален синусит
- Остър отит на средното ухо
- Остър стрептококов тонзилит и фарингит
- Остри екзацербации на хроничен бронхит
- Пневмония, придобита в обществото
- Остър цистит
- Безсимптомна бактериурия по време на бременност
- Остър пиелонефрит
- Тифоидна и паратифоидна треска
- Абсцес на зъбите с разпространяващ се целулит
- Инфекции след ставно протезиране
- Ерадикация на *Helicobacter pylori*
- Лаймска болест

Оспамокс е показан също за профилактика на ендокардит.

Трябва да се обърне внимание на официалните указания за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение



## Дозировка

За избора на дозата на Оспамокс за лечение на отделната инфекция трябва да се има предвид:

- очакваните патогени и вероятната им чувствителност към антибактериални средства (вж. точка 4.4)
- тежестта и мястото на инфекцията
- възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента, както е посочено по-долу

Продължителността на лечението трябва да се определя от вида на инфекцията и от повлияването на пациента, и обичайно трябва да бъде възможно най-кратка. Някои инфекции налагат по-голяма продължителност на лечение (вж. точка 4.4 относно продължителна терапия).

## Възрастни и деца $\geq 40$ kg

Показание*	Доза*
Остър бактериален синусит	250 mg до 500 mg на всеки 8 часа или 750 mg до 1 g на всеки 12 часа
Безсимптомна бактериурия по време на бременност	
Остър пиелонефрит	При тежки инфекции 750 mg до 1 g на всеки 8 часа
Абсцес на зъбите с разпространяващ се целулит	
Остър цистит	Остър цистит може да се лекува с 3 g два пъти дневно в продължение на един ден
Остър отит на средното ухо	500 mg на всеки 8 часа, 750 mg до 1 g на всеки 12 часа При тежки инфекции 750 mg до 1 g на всеки 8 часа в продължение на 10 дни
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	
Остри екзацербации на хроничен бронхит	
Пневмония, придобита в обществото	500 mg до 1 g на всеки 8 часа
Тифоидна и паратифоидна треска	500 mg до 2 g на всеки 8 часа
Инфекции след ставно протезиране	500 mg до 1 g на всеки 8 часа
Профилактика на ендокардит	2 g перорално, еднократна доза 30 до 60 минути преди процедурата
Ерадикация на <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg до 1 g два пъти дневно в комбинация с инхибитор на протонната помпа (напр. омепразол, лансопразол) и друг антибиотик (напр. кларитромицин, метронидазол) в продължение на 7 дни
Лаймска болест (вж. точка 4.4)	Ранен стадий: 500 mg до 1 g на всеки 8 часа до максимум 4 g/дневно, разделени на отделни дози за 14 дни (10 до 21 дни)  Късен стадий (системни увреждания): 500 mg до 2 g на всеки 8 часа до максимум 6 g/дневно, разделени на отделни дози в продължение на 10 до 30 дни
* Трябва да се обърне внимание на официалните указания за лечение за всяко показание	

## Деца < 40 kg

Децата могат да бъдат лекувани с амоксицилин капсули, диспергиращи се таблетки или сашета.



Оспамокс педиатрична суспензия се препоръчва при деца под 6-месечна възраст.

При деца с телесно тегло 40 kg или повече трябва да се предписва дозата за възрастни.

*Препоръчителни дози:*

Показание <sup>+</sup>	Доза <sup>+</sup>
Остър бактериален синусит	20 до 90 mg/kg/дневно, разделени на отделни дози*
Остър отит на средното ухо	
Пневмония, придобита в обществото	
Остър цистит	
Остър пиелонефрит	
Абсцес на зъбите с разпространяващ се целулит	40 до 90 mg/kg/дневно, разделени на отделни дози*
Остър стрептококов тонзилит и фарингит	
Тифоидна и паратифоидна треска	100 mg/kg/дневно, разделени на три отделни дози*
Профилактика на ендокардит	50 mg/kg перорално, еднократна доза 30 до 60 минути преди процедурата
Лаймска болест (вж. точка 4.4)	Ранен стадий: 25 до 50 mg/kg/дневно, разделени на три отделни дози в продължение на 10 до 21 дни  Късен стадий (системни увреждания): 100 mg/kg/дневно, разделени на три отделни дози в продължение на 10 до 30 дни
+ Трябва да се обърне внимание на официалните указания за лечение за всяко показание. * Схеми с прилагане два пъти дневно, трябва да се обмислят, само когато дозата е в горната граница.	

**Старческа възраст**

Не се счита за необходимо коригиране на дозата.

**Бъбречно увреждане**

Скорост на гломерулна филтрация (GFR) (ml/min)	Възрастни и деца $\geq 40$ kg	Деца $< 40$ kg <sup>#</sup>
по-висока от 30	не се налага коригиране	не се налага коригиране
10 до 30	максимум 500 mg два пъти дневно	15 mg/kg, приложени два пъти дневно (максимум 500 mg два пъти дневно)
по-ниска от 10	максимум 500 mg/дневно	15 mg/kg, приложени като еднократна дневна доза (максимум 500 mg)
# При по-голямата част от случаите се предпочита парентерално лечение.		

*При пациенти на хемодиализа*

Амоксицилин може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

	Хемодиализа
--	-------------



<b>Възрастни и деца <math>\geq 40</math> kg</b>	15 mg/kg/дневно, приложени като еднократна дневна доза.  Преди хемодиализа трябва да се приложи една допълнителна доза от 15 mg/kg. С цел да се възстановят циркулаторните лекарствени нива, трябва да се приложи още една доза от 15 mg/kg след хемодиализата.
---	---

*При пациенти на перитонеална диализа*

Максимум 500 mg амоксицилин дневно.

### **Чернодробно увреждане**

Трябва да се дозира с повишено внимание и да се мониторира редовно чернодробната функция (вж. точка 4.4 и 4.8).

### **Начин на приложение**

Оспамокс е предназначен за перорална употреба.

Абсорбцията на Оспамокс не се повлиява от храна.

Лечението може да започне парентерално съгласно препоръките за дозиране на интравенозната форма и да продължи с перорална форма.

### **Прах за перорална суспензия**

За указания относно приготвянето на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

## **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, към някой от пеницилините или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Анамнеза за тежка незабавна реакция на свръхчувствителност (напр. анафилаксия) към друго бета-лактамно вещество (напр. цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

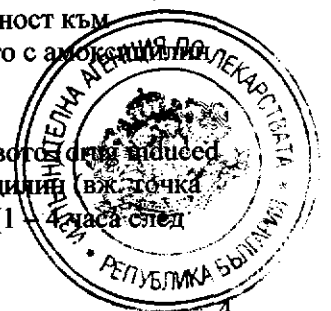
## **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### **Реакции на свръхчувствителност**

Преди започване на лечение с амоксицилин, пациентът трябва да бъде разпитан внимателно за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорици или други бета-лактамни продукти (вж. точки 4.3 и 4.8).

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (включително анафилактоидни 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). Повероятно е тези реакции да се появят при лица с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин или при atopични лица. При поява на алергична реакция лечението с амоксицилин трябва да се преустанови и да се назначи подходяща алтернативна терапия.

Има съобщения за ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството (enterocolitis syndrome – DIES), главно при деца, при които се прилага амоксицилин (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.

#### Нечувствителни микроорганизми

Амоксицилин не е подходящ за лечението на някои видове инфекции, освен ако причинителят е вече установен и е известно, че е чувствителен или има много голяма вероятност, че патогенът ще бъде подходящ за лечение с амоксицилин (вж. точка 5.1). Това важи особено, когато се обмисля лечение на пациенти с инфекции на пикочните пътища и тежки инфекции на ушите, носа и гърлото.

#### Гърчове

При пациенти с нарушена бъбречна функция или при такива, приемащи високи дози или при пациенти с предразполагащи фактори (напр. анамнеза за гърчове, лекувана епилепсия или менингеални нарушения (вж. точка 4.8), може да се развият гърчове.

#### Бъбречно увреждане

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

#### Кожни реакции

При започване на лечението, появата на генерализиран еритем, съпроводен от треска и пустули, може да е симптом на остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP, вж. точка 4.8). Тази реакция налага спиране на лечението с амоксицилин и е противопоказание за последващ прием.

Лечението с амоксицилин трябва да се избягва при съмнение за инфекциозна мононуклеоза, тъй като при това заболяване след приложение на амоксицилин е наблюдавана появата на морбилиформен обрив.

#### Реакция на Jarisch-Herxheimer

Реакцията на Jarisch-Herxheimer е наблюдавана след лечение на Лаймска болест с амоксицилин (вж. точка 4.8). Тя е пряк резултат от антибактериалната активност на амоксицилин върху бактериите, причинители на Лаймска болест, спирохетата *Borrelia burgdorferi*. Пациентите трябва да бъдат уверени, че това е честа и обикновено самоограничаваща се последица от антибиотичното лечение на Лаймската болест.

#### Свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми

Продължителната употреба понякога може да доведе до свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми.

Антибиотик-асоциран колит е съобщаван при почти всички антибактериални средства и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ (вж. точка 4.8). По тази причина, при пациенти с диария по време на или след лечение с антибиотици, е важно да се има предвид тази диагноза. Ако се появи антибиотик-асоциран колит, лечението с амоксицилин трябва незабавно да се преустанови, да се направи консултация с лекар и да се започне подходящо лечение. В този случай са противопоказани антиперисталтични лекарствени продукти.

#### Продължително лечение

По време на продължително лечение е препоръчително периодично да се оценяват системни функции, включително бъбречната, чернодробната и хемопоестичната функция. Съобщавани са повишени нива на чернодробните ензими и промени в кръвната картина (вж. точка 4.8).



## Антикоагуланти

Съобщавани са редки случаи на удължаване на протромбиновото време при пациенти, лекувани с амоксицилин. При едновременно приложение с антикоагуланти се налага подходящо проследяване. Може да е необходимо коригиране на дозата на пероралните антикоагуланти за поддържане на желаното ниво на антикоагулантно действие (вж. точка 4.5 и 4.8).

## Кристалурия

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 поддържането на адекватен прием на течности и отделяне на урината, с цел да се намали рискът за амоксицилинова кристалурия. При пациенти с катетър в пикочния мехур трябва да се провежда редовен контрол на проходимостта (вж. точка 4.8 и 4.9).

## Промени при диагностични изследвания

Повишените серумни нива и повишени нива в урината на амоксицилин е вероятно да повлияят определени лабораторни изследвания. Поради високите концентрации на амоксицилин в урината, при химичните методи често има фалшиво положителни резултати.

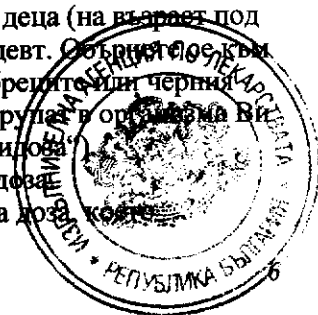
Препоръчва се при изследване за наличие на глюкоза в урината по време на лечение амоксицилин, да се използват ензимните глюкозооксидазни методи.

Наличието на амоксицилин може да промени резултатите от изследването за естриол при бременни жени.

## Важна информация за помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа **аспартам** и **натриев бензоат**, а като част от ароматите и оцветителите също **бензилов алкохол**, **бензилбензоат**, **етанол**, **натрий**, **солбитол**, **глюкоза** и **серен диоксид** в минимални количества

- Този лекарствен продукт съдържа 8,5 mg аспартам във всяка доза 5 ml готова суспензия. Аспартам е източник на фенилаланин. Този лекарствен продукт трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с фенилкетонурия.
- Този лекарствен продукт съдържа 7,1 mg натриев бензоат във всяка доза 5 ml готова суспензия. Натриевият бензоат е слаб дразнител за очите, кожата и лигавиците. Това лекарство съдържа 0,44 mg бензилбензоат във всяка доза 5 ml готова суспензия. Бензил- бензоат и натриев бензоат могат да повиши риска от жълтеница при новородени.
- Това лекарство съдържа до 3 mg бензилов алкохол на доза. Бензиловият алкохол може да предизвика алергични реакции. Бензиловият алкохол се свързва с риск от тежки нежелани реакции, включително проблеми с дишането (наречено "синдром на задушаване") при малки деца. Да не се прилага при новородени (на възраст до 4 седмици), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако сте бременна или кърмите, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“). Да не се използва за повече от една седмица при малки деца (на възраст под 3 години), освен ако не е препоръчано от Вашия лекар или фармацевт. Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако имате заболяване на бъбреците или черния дроб, защото големи количества бензилов алкохол могат да се натрупат в организма Ви и може да причинят нежелана реакция (наречена „метаболитна ацидоза“).
- Това лекарство съдържа малки количества етанол, под 100 mg на доза.
- Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий в една доза.



означава, че практически не съдържа натрий.

- Това лекарство съдържа 0,14 mg сорбитол във всяка доза.
- Това лекарство съдържа 0,1 mcg серен диоксид. В редки случаи може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазъм.
- Това лекарство съдържа 0,68 mg глюкоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие.**

##### 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.

##### Алопуринол

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

##### Тетрациклини

Тетрациклини и други бактериостатични лекарствени продукти могат да повлияят на бактерицидните ефекти на амоксицилин.

##### Перорални антикоагуланти

Пероралните антикоагуланти и пеницилиновите антибиотици са използвани широко в практиката без съобщения за взаимодействия. Въпреки това в литературата има описани случаи на повишено международно нормализирано отношение при пациенти на аценокумарол или варфарин и лекувани с амоксицилин. При необходимост от едновременно приложение трябва внимателно да се проследяват протромбиновото време или международното нормализирано отношение при добавянето или спирането на амоксицилин. Освен това може да се наложи корекция 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.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Проучвания при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност. Ограничени данни за употребата на амоксицилин по време на бременност при хора не показват повишен риск от вродени малформации. Амоксицилин може да се прилага по време на бременност, когато потенциалните ползи надвишават потенциалните рискове, свързани с лечението.

##### Кърмене

Амоксицилин се екскретира в кърмата в малки количества с възможен риск за сенситизация. Следователно са възможни диария и гъбична инфекция на лигавиците при кърмачето, което



може да наложи преустановяване на кърменето. Амоксицилин трябва да се използва по време на кърмене само след преценка от лекуващия лекар на съотношението полза/риск.

#### Фертилитет

Няма данни за ефектите на амоксицилин по отношение на фертилитета при хора. Репродуктивните проучвания при животни не са показали ефекти върху фертилитета.

#### **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. Въпреки това може да се появят нежелани реакции (напр. алергични реакции, замаяване, гърчове), които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

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

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) са диария, гадене и кожни обриви.

НЛР, получени от клинични изпитвания и от постмаркетинговото наблюдение с амоксицилин, представени по системо-органен клас по MedDRA, са изброени по-долу.

Дадената по-долу терминология е използвана за класифициране на честотата на нежеланите лекарствени 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)

<b>Инфекции и инфестации</b>	
Много редки	Кандидоза на кожата и лигавиците
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	
Много редки	Обратима левкопения (включително тежка неутропения или агранулоцитоза), обратима тромбоцитопения и хемолитична анемия.  Удължаване на времето на кървене и на протромбиновото време (вж. точка 4.4).
<b>Сърдечни нарушения</b>	
С неизвестна честота	Синдром на Kounis
<b>Нарушения на имунната система</b>	
Много редки	Тежки алергични реакции, включително ангионевротичен оток, анафилаксия, серумна болест и хиперсензитивен васкулит (вж. точка 4.4).
С неизвестна честота	Реакция на Jarisch-Herxheimer (вж. точка 4.4)
<b>Нарушения на нервната система</b>	
Много редки	Хиперкинезия, замаяност и конвулсии (вж. точка 4.4).
С неизвестна честота	Асептичен менингит
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	
<i>Данни от клинични проучвания</i>	
*Чести	Диария и гадене





<b>*Нечести</b>	Повръщане
<i>Постмаркетингови данни</i>	
Много редки	Антибиотик-асоцииран колит (включително псевдомембранозен колит и хеморагичен колит, вж. точка 4.4), черен “космат” език  Повърхностна промяна в цвета на зъбите <sup>#</sup>
С неизвестна честота	Ентероколитен синдром, предизвикан от прием на лекарството
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>	
Много редки	Хепатит и холестатична жълтеница. Умерено повишаване на AST и/или ALT
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>	
<i>Данни от клинични проучвания</i>	
<b>*Чести</b>	Кожен обрив
<b>*Нечести</b>	Уртикария и сърбеж
<i>Постмаркетингови данни</i>	
Много редки	Кожни реакции като еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, булозен и ексфолиативен дерматит, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).
С неизвестна честота	Линярна IgA болест
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>	
Много редки:	Интерстициален нефрит
С неизвестна честота	Кристалурия (включително остро бъбречно увреждане) (вж. точки 4.4 и 4.9 Предозиране)
* Честотата на тези нежелани събития е получена от клинични проучвания, включващи общо около 6 000 възрастни и педиатрични пациенти, приемащи амоксицилин. # Има съобщения за повърхностна промяна в цвета на зъбите при деца. Добрата хигиена на устната кухина може да помогне да се предотврати промяната в цвета на зъбите, тъй като тази промяна обичайно може да се отстрани чрез миене на зъбите.	

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за 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.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

##### Симптоми и признаци на предозиране

Може да се наблюдават стомашно-чревни симптоми (като гадене, повръщане и диария) и нарушаване на водно-електролитния баланс. Наблюдавана е амоксицилинова кристалурия, в някои случаи водеща до бъбречна недостатъчност (вж. точки 4.4). При пациенти с увредена бъбречна функция или при такива, получаващи високи дози могат да се развият симптоми (вж. точки 4.4 и 4.8).

##### Лечение на интоксикация



Симптомите от страна на стомашно-чревния тракт могат да се лекуват симптоматично, като се обърне внимание на водно-електролитния баланс.

Амоксицилин може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пеницилини с широк спектър на действие; АТС код: J01CA04.

#### Механизъм на действие

Амоксицилин е полусинтетичен пеницилин (бета-лактам антибиотик), който инхибира един или повече ензими (често наричани пеницилин-свързващи протеини, РВР) в процеса на биосинтеза на бактериалния пептидогликан, който е съществен структурен компонент на бактериалната клетъчна стена. Инхибирането на синтеза на пептидогликана води до отслабване на клетъчната стена, което обикновено се последва от клетъчна лиза и смърт.

Амоксицилин е чувствителен към разграждане от бета-лактамазите, продуцирани от резистентните бактерии, поради което, спектърът му на действие не включва микроорганизми, които произвеждат тези ензими.

#### Фармакокинетична/фармакодинамична връзка

Времето след минималната инхибираща концентрация ( $T > \text{МИК}$ ) се счита за основния определящ фактор за ефикасността на амоксицилин.

#### Механизми на резистентност

Основните механизми на резистентност към амоксицилин са:

- Инактивиране от бактериалните бета-лактамази.
- Изменение на РВР, което намалява афинитета на антибактериалния продукт към таргета.

Липсата на пермеабилитет на бактериите или механизмите на ефлукс помпата могат да причинят или да допринесат за бактериалната резистентност, особено при Грам-отрицателните бактерии.

#### Гранични стойности

Граничните стойности на МИК за амоксицилин са тези на Европейския комитет по изпитване на антимикробната чувствителност (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) версия 5.0.

Микроорганизъм	МИК критична граница (mg/l)	
	Чувствителни $\leq$	Резистентни $>$
Enterobacteriaceae	8 <sup>1</sup>	8
Staphylococcus spp.	Бележка <sup>2</sup>	Бележка <sup>2</sup>
Enterococcus spp. <sup>3</sup>	4	8
Стрептококи групи А, В, С и G	Бележка <sup>4</sup>	Бележка <sup>4</sup>
Streptococcus pneumoniae	Бележка <sup>5</sup>	Бележка <sup>5</sup>
Група на Streptococcus viridans	0,5	2



<i>Haemophilus influenzae</i>	2 <sup>6</sup>	2 <sup>6</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Бележка <sup>7</sup>	Бележка <sup>7</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грам положителни анаероби без <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>	4	8
Грам-отрицателни анаероби <sup>8</sup>	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 <sup>9</sup>	0,125 <sup>9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Критични граници, несвързани видове <sup>10</sup>	2	8

<sup>1</sup> Дивият щам Enterobacteriaceae е категоризиран като чувствителен към аминопеницилини. Някои страни предпочитат да категоризират див тип изолати на *E. coli* и *P. mirabilis* като интермедиерни. Когато случаят е такъв, трябва да се използват МИК гранична стойност  $S \leq 0,5$  mg/L.

<sup>2</sup> Повечето стафилококи продуцират пеницилаза и са резистентни към амоксицилин. Метицилинрезистентните изолати са, с няколко изключения, устойчиви на всички бета-лактамни лекарствени продукти.

<sup>3</sup> От чувствителността към ампицилин може да се прави заключение за чувствителността към амоксицилин.

<sup>4</sup> За чувствителността на стрептококи групи А, В, С и G към пеницилини се прави заключение от чувствителността на бензилпеницилин.

<sup>5</sup> Критичните граници се отнасят само за неменингитни изолати. За изолати, категоризирани като интермедиерни към ампицилин, трябва да се избягва перорално лечение с амоксицилин. Чувствителност заключена от МИК на ампицилин.

<sup>6</sup> Критичните граници се основават на интравенозно приложение. Бета-лактамазни позитивни изолати трябва да се докладват като резистентни.

<sup>7</sup> Бактериите, продуциращи беталактамаза, трябва да се докладват като резистентни.

<sup>8</sup> За чувствителността към амоксицилин може да се прави заключение от чувствителността към бензилпеницилин.

<sup>9</sup> Критичните граници са базирани на епидемиологични гранични стойности (epidemiological cut-off values, ECOFFs), които отличават див тип изолати от такива, с намалена чувствителност.

<sup>10</sup> Невидово свързаните критични граници са базирани на дози от поне 0,5 g x 3 или 4 дози дневно (1,5 до 2 g/дневно).

Разпространението на резистентността може да варира географски и във времето за определени видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси съвета на експерт, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че ползата от лекарствения продукт при поне някои видове инфекции е под въпрос.

#### **In vitro чувствителност на микроорганизми към амоксицилин**

##### **Микроорганизми, които обикчно са чувствителни**

##### **Аеробни Грам-положителни микроорганизми:**

*Enterococcus faecalis*

Бета-хемолитични стрептококи\* (групи А, В, С и G)

*Listeria monocytogenes*

##### **Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем**

##### **Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:**

*Escherichia coli*



*Haemophilus influenzae*

*Helicobacter pylori*

*Proteus mirabilis*

*Salmonella typhi*

*Salmonella paratyphi*

*Pasteurella multocida*

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

Коагулаза - негативни стафилококи

*Staphylococcus aureus*<sup>£</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

Група на *Streptococcus viridans*

Анаеробни Грам-положителни микроорганизми:

*Clostridium* spp.

Анаеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

*Fusobacterium* spp.

Други:

*Borrelia burgdorferi*

Микроорганизми с присъща резистентност†

Аеробни Грам-положителни микроорганизми:

*Enterococcus faecium*†

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

*Acinetobacter* spp.

*Enterobacter* spp.

*Klebsiella* spp.

*Pseudomonas* spp.

Анаеробни Грам-отрицателни микроорганизми:

*Bacteroides* spp. (много щамове *Bacteroides fragilis* са резистентни).

Други:

*Chlamydia* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Legionella* spp.

† Естествена интермедиерна чувствителност в отсъствието на придобити механизми на резистентност.

£ Почти всички *S.aureus* са резистентни към амоксицилин, поради продуцирането на пеницилаза. В допълнение всички метицилин-резистентни щамове са резистентни към амоксицилин.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция



Амоксицилин се дисоциира напълно във воден разтвор с физиологично рН. Абсорбира се бързо и добре след перорално приложение. След перорално приложение бионаличността на амоксицилин е приблизително 70%. Времето за достигане на пикова плазмена концентрация ( $T_{max}$ ) е приблизително един час.

По-долу са представени фармакокинетичните резултати от едно проучване, при което амоксицилин в доза 250 mg три пъти дневно е прилаган на гладно при групи здрави доброволци.

$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$T_{max}^*$ (h)	AUC <sub>(0-24h)</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	$T_{1/2}$ (h)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
* Медианна (обхват)			

В интервала 250 mg до 3 000 mg бионаличността е линейно пропорционална на дозата (измерена като  $C_{max}$  и AUC). Абсорбцията не се повлиява от едновременния прием на храна.

Може да се използва хемодиализа за елиминиране на амоксицилин.

#### Разпределение

Около 18% от общото количество на амоксицилин в плазмата е свързано с протеини и привидният обем на разпределение е около 0,3 до 0,4 l/kg.

След интравенозно приложение, амоксицилин се установява в жлъчния мехур, коремната тъкан, кожата, мастната тъкан, мускулните тъкани, синовиалната и перитонеалната течности, жлъчката и гнойта. Амоксицилин не се разпределя достатъчно в цереброспиналната течност.

От проучванията при животни няма доказателства за значимо задържане в тъканите на съединения, производни на лекарството. Амоксицилин, подобно на повечето пеницилини, може да се открие в кърмата (вж. точка 4.6).

Доказано е, че амоксицилин преминава през плацентарната бариера (вж. точка 4.6).

#### Биотрансформация

Амоксицилин частично се екскретира в урината като неактивната пеницилоева киселина в количества, еквивалентни на 10 до 25% от началната доза.

#### Елиминиране

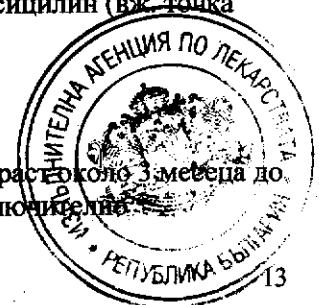
Основният път на елиминиране на амоксицилин е през бъбреците.

Амоксицилин има среден елиминационен полуживот приблизително един час и среден общ клирънс приблизително 25 l/час при здрави лица. Приблизително 60 до 70% от амоксицилин се екскретира непроменен в урината през първите 6 часа след приложение на единична доза 250 mg или 500 mg амоксицилин. Според различни проучвания уринната екскреция е 50-85% за амоксицилин за период от 24 часа.

Едновременното приложение на пробенецид забавя екскрецията на амоксицилин (вж. точка 4.5).

#### Възраст

Елиминационният полуживот на амоксицилин е подобен при деца на възраст около 3 месеца до 2 години и при по-големи деца и възрастни. При много малките деца (включително



преждевременно родени бебета) през първата седмица от живота интервалът на прилагане не трябва да надхвърля прилагане два пъти дневно поради незрялост на бъбречния път на елиминиране. Тъй като при пациентите в старческа възраст съществува по-голяма вероятност да имат намалена бъбречна функция, е необходимо внимание при избора на дозата и може да е полезно да се проследява бъбречната функция.

### Пол

След перорално приложение на амоксицилин при здрави мъже и жени, полът не е оказал значимо влияние върху фармакокинетиката на амоксицилин.

### Бъбречно увреждане

Общият серумен клирънс на амоксицилин намалява пропорционално с намаляването на бъбречната функция (вж. точки 4.2 и 4.4).

### Чернодробно увреждане

Дозирането при пациенти с чернодробно увреждане трябва да се извършва с внимание и чернодробната функция трябва да се проследява на равни интервали от време.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Не са провеждани изпитвания за карциногенност с амоксицилин.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

Безводна лимонена киселина  
Натриев бензоат  
Аспартам  
Талк  
Безводен натриев цитрат  
Гуар  
Преципитиран силициев диоксид  
Ароматизатор лимон  
Ароматизатор праскова – кайсия  
Ароматизатор портокал

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

Прах за перорална суспензия: 3 години  
Приготвена суспензия: 14 дни

### **6.4 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява под 25°.  
Бутилката да се съхранява добре затворена, за да се предпази от влага.



Приготвената суспензия да се съхранява в хладилник (2°C -8°C).

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Първичната опаковка: Кафява стъклена бутилка, съдържаща 12 g прах за 60 ml перорална суспензия или 20 g прах за 100 ml перорална суспензия, с бяла полипропиленова капачка, защитена от деца (натисни и завърти) и запечатваща мембрана.

Опакованата мерителна лъжичка, маркирана за обеми от 1,25 ml, 2,5 ml и 5 ml е от полипропилен.

Индивидуална опаковка: за 60 ml и за 100 ml суспензия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Към бутилката с 12 g прах се добавят 51 ml вода за получаване на 60 ml суспензия.

Към бутилката с 20 g прах се добавят 85 ml вода за получаване на 100 ml суспензия.

Към бутилката съдържаща праха за перорална суспензия се добавя вода до около 1 cm под марката, обозначена на бутилката. След това бутилката се затваря и се разклаща интензивно. След изчезване на образувалата се пяна бавно се добавя вода точно до марката на бутилката. Отново се разклаща добре.

Готовата перорална суспензия има бял до бледожълт цвят. Разклащайте добре бутилката преди всяка употреба. Този лекарствен продукт не трябва да се употребява, ако преди приготвянето в бутилката се виждат бучки прах. Лекарственият продукт не трябва да се използва, ако цветът на готовия разтвор е различен от описания по-горе.

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

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

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

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

Per.№: 20060524

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

Дата на първо разрешаване: 05.10.2006

Дата на последно подновяване: 12.01.2012

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

02/2023

