

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амоксицилин Сандоз 500 mg филмирани таблетки
Amoxicillin Sandoz 500 mg film-coated tablets

Амоксицилин Сандоз 1000 mg филмирани таблетки
Amoxicillin Sandoz 1000 mg film-coated tablets

ОД... ..
ДАТА П - 6803 / 03. 02. 2010
BY-20100050

2 КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Амоксицилин Сандоз 500 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 574 mg амоксицилин трихидрат, еквивалентни на 500 mg амоксицилин.

Амоксицилин Сандоз 1000 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 1148 mg амоксицилин трихидрат, еквивалентни на 1000 mg амоксицилин

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Амоксицилин Сандоз 500 mg филмирани таблетки

Филмираните таблетки са бели до кремави, продълговати, двойно изпъкнали, с делителна черта от двете страни.

Амоксицилин Сандоз 1000 mg филмирани таблетки

Филмираните таблетки са бели до кремави, кръгли, двойно изпъкнали, с делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на две еднакви половини.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Амоксицилин е показан за перорално лечение на следните бактериални инфекции, причинявани от амоксицилин чувствителни патогени (вижте точка 5.1.):

- Инфекции на горните дихателни пътища: остър отит на средното ухо, остър синусит (правилно диагностициран) и доказан тонзилит, причинен от група А бета-хемолитични стрептококи. Инфекции на долните дихателни пътища: остра екзацербация на хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония.
- Инфекции на долните пикочни пътища: цистит.
- Ендокардит: профилактика на ендокардита.
- Лечение на начална, локализирана Лаймска болест, свързана с erythema migrans (стадий 1).



- Ерадикация на *Helicobacter pylori*: в подходяща комбинация с друго антибактериално средство и подходящо противоязвено средство при възрастни пациенти със свързани с *H. pylori* пептични язви.

Трябва да се имат предвид официалните местни насоки (напр. националните препоръки) за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Налични са форми на амоксицилин, пригодени за дозировки над 2 g дневно и такива, подходящи за деца под 12 години.

Дозировката на амоксицилин зависи от възрастта, телесното тегло и бъбречната функция на пациента, от тежестта и локализацията на инфекцията, и от очаквания или доказан причинител.

Стандартна дозировка:

Възрастни и подрастващи (над 40 kg):

Обичайната дозировка е в границите от 750 mg до 3 g амоксицилин дневно, разделени в две до три дози..

Специални препоръки за дозиране

Тонзилит: 1 g два пъти дневно.

Обостряне на хроничен бронхит при възрастни: 1 g два пъти дневно.

Пневмония, придобита в обществото: 1 g три пъти дневно (т.е. на всеки 8 часа).

Начална Лаймска болест (изолирана erythema migrans): 500 mg до 1 g три пъти дневно за 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 лансопразол 30 mg два пъти дневно за 7-14 дни. Алтернативен режим трябва да се обмисли при популация с повече от 20% резистентност към кларитромицин.

Профилактика на ендокардит

Прилагат се 2-3 g амоксицилин перорално в часа преди хирургичната намеса.

За допълнителни подробности и описание на рисковите пациенти трябва да се имат предвид официалните насоки за профилактика на ендокардита.

Дозировка при увредена бъбречна функция

Дозировката трябва да се намалява при пациентите с тежко увредена бъбречна функция. При пациентите с бъбречен клирънс под 30 ml/min се препоръчва увеличаване на дозовия интервал или понижаване на последващата доза (вижте точка 4.4).

Възрастни (включително пациенти в напреднала възраст):

Креатининов клирънс ml/min	Доза	Интервал между приложенията
> 30	Не е необходима корекция.	
10 – 30	500 mg	12 часа
< 10	500 mg	24 часа

В случай на хемодиализа: 500 mg трябва да се прилагат в края на процедурата.

Дозировка при увредена чернодробна функция

Не е необходимо никакво понижение на дозата, докато бъбречната функция не е увредена:

Продължителност на терапията



Най-общо терапията трябва да се продължи 2-3 дни след отшумяване на симптомите. При инфекции с бета-хемолитични стрептококи продължителността на терапията трябва да бъде 6-10 дни, за да се постигне ерадикация на микроорганизма.

Начин на приложение

Продуктите се прилагат перорално.

Амоксицилин филмирани таблетки трябва да се приемат без да се сдъвкват, с течност (напр. чаша вода).

Резорбцията на амоксицилин не се намалява от приема на храна.

4.3 Противопоказания

Амоксицилин е противопоказан при пациенти със:

- Свръхчувствителност към пеницилин, трябва да се има предвид кръстосаната алергия към други бета-лактами като цефалоспорини.
- Свръхчувствителност към някои от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди да се започне терапията с амоксицилин трябва да се разпита внимателно за предходни реакции на свръхчувствителност към пеницилини и цефалоспорини. Трябва да се има предвид вероятността за кръстосана свръхчувствителност (10 % - 15 %) с цефалоспорини.

Съобщават се сериозни, понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни) при пациенти на терапия с пеницилини. По-вероятно е тези реакции да настъпят при хора с анамнеза за свръхчувствителност към бета-лактамени антибиотици.

При пациентите с увредена бъбречна функция екскрецията на амоксицилин ще бъде забавена и в зависимост от степента на увреждането може да е необходимо да се понижи общата дневна доза (вижте точка 4.2).

Продължителната употреба на амоксицилин може понякога да доведе до свръхрастеж на нечувствителни бактерии или дрожди. Затова пациентите трябва да се наблюдават внимателно за суперинфекции.

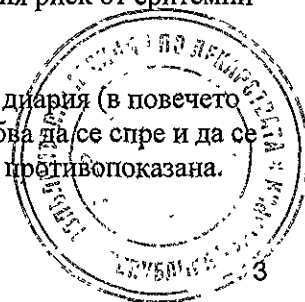
Настъпването на анафилактичен шок и на други тежки алергични реакции е рядко след перорално приложение на амоксицилин. Ако обаче настъпят такива реакции трябва да се вземат спешни лечебни мерки.

Наличието на високи концентрации на амоксицилин в урината може да причини преципитация на продукта в уринните катетри. Затова катетрите трябва да се проверяват визуално през определени интервали.

При високи дози трябва да се поддържа нормален прием на течности и отделяне на урина, за да се сведе до минимум възможността за амоксицилинова кристалурия.

Амоксицилин трябва да се използва предпазливо при пациенти с вирусни инфекции, остра лимфобластна левкемия или инфекциозна мононуклеоза (поради повишения риск от еритемни кожни обриви).

Псевдомембранозният колит трябва да се има предвид, ако настъпи тежка диария (в повечето случаи причинена от *Clostridium difficile*). В този случай амоксицилин трябва да се спре и да се започне подходяща терапия. Употребата на антиперисталтични средства е противопоказана.



Както при останалите бета-лактами, кръвната картина трябва да се проверява редовно по време на високодозова терапия.

Високодозовата терапия с бета-лактами за пациенти с бъбречна недостатъчност или анамнеза за припадъци, лекувана епилепсия и менингеално засягане, може рядко да доведе до припадъци.

Появата на генерализиран еритем с повишена температура и пустули в началото на лечението поражда подозрения за генерализирана остра екзантемна пустулоза, което налага прекъсване на терапията и прави противопоказано всяко следващо приложение на амоксицилин.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва едновременната употреба с

Алопуринол

Едновременното приложение на алопуринол може да предизвика настъпване на кожни алергични реакции и затова не се препоръчва.

Дигоксин

Възможно е повишение на абсорбцията на дигоксин при едновременно приложение с амоксицилин. Може да е необходима корекция на дозата на дигоксин.

Антикоагуланти

Едновременното приложение на амоксицилин и кумаринови антикоагуланти може да удължи времето на кървене. Може да е необходима корекция на дозата на антикоагулантите. Съобщават се голям брой случаи на повишена активност на пероралния антикоагулант при пациентите, получаващи антибиотици. Инфекциозният и възпалителният контекст, възрастта и общият статус на пациента са рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се определи дела на инфекциозното заболяване и на неговото лечение за настъпване на нарушенията на INR. При някои класове антибиотици обаче тези ефекти са по-изразени, особено флуорхинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспорици.

Метотрексат

Съобщава се взаимодействие между амоксицилин и метотрексат, водещо до метотрексатна токсичност. Серумните нива на метотрексат трябва да се проследяват строго при пациентите, които получават едновременно амоксицилин и метотрексат. Амоксицилин понижава бъбречния клирънс на метотрексат, вероятно чрез конкуренция за общата система за тубулна секреция.

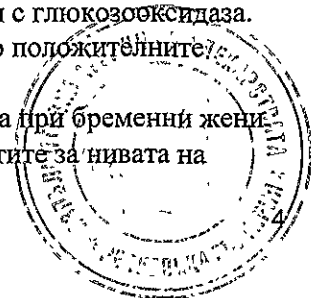
Препоръчва се предпазливост, когато амоксицилин се дава заедно с:

Перорални хормонални контрацептиви

Приложението на амоксицилин може да понижи преходно плазмените нива на естрогените и прогестерона и да ограничи ефикасността на пероралните контрацептиви. Затова се препоръчва да се вземат допълнителни нехормонални мерки за контрацепция.

Други форми на взаимодействия:

- Форсираната диуреза води до понижени кръвни концентрации чрез засилено елиминиране на амоксицилин.
- Препоръчва се, когато се извършва изследване за наличие на глюкоза в урината по време на лечение с амоксицилин, да се използват ензимни методи с глюкозооксидаза. Поради високите уринни концентрации на амоксицилин фалшиво положителните резултати са чести при използване на химични методи.
- Амоксицилин може да понижи количеството на естриол в урината при бременни жени.
- Във високи концентрации амоксицилин може да понижи резултатите за нивата на серумната глюкоза.



- Амоксицилин може да повлияе изследването за белтъци, ако се използват колориметрични методи.

4.6 Бременност и кърмене

Амоксицилин преминава през плацентата и феталните плазмени концентрации са приблизително 25-30% от майчините плазмени концентрации.

Данните от ограничен брой експозирани бременности не показват никакви нежелани реакции на амоксицилин върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До днешна дата липсват съответни епидемиологични данни. Проучванията при животни не показват директни или индиректни увреждащи ефекти по отношение на бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие. Трябва да се подхожда предпазливо, когато се предписва на бременни жени.

Амоксицилин се екскретира в кърмата (приблизително 10% от съответната серумна концентрация). Досега не се съобщават никакви увреждащи ефекти върху кърмачето след прием на амоксицилин. Амоксицилин може да се използва по време на кърмене. Кърменето обаче трябва да се спре, ако у новороденото настъпят стомашно-чревни нарушения (диария, кандидоза или кожен обрив).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амоксицилин Сандоз няма никакво влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани реакции

В тази точка нежеланите реакции се дефинират, както следва:

Много чести	≥/10
Чести	≥/100 до <1/10
Нечести	≥/1 000 до <1/100
Редки	≥/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

Нечести

Суперинфекции и колонизиране с резистентни организми или дрожди като орална или вагинална кандидоза след продължителна или повторна употреба на амоксицилин.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки

Еозинофилия и хемолитична анемия.

Много редки

Левкопения, неутропения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, миелосупресия, агранулоцитоза, удължено време на кървене и удължаване на протромбиновото време. Всички са обратими при спиране на терапията.

Нарушения на имунната система

Редки

Ларингеален оток, серумна болест, алергичен васкулит, анафилаксия и анафилактичен шок.

Нарушения на нервната система

Редки



Ефекти върху ЦНС, включително хиперкинезия, замаяност и гърчове. Гърчовете могат да настъпят при пациенти с увредена бъбречна функция, епилепсия, менингит или при тези, получаващи високи дози.

Стомашно-чревни нарушения

Чести

Стомашни оплаквания, гадене, намален апетит, повръщане, флатуленция, кашави изпражнения, диария, енантеми (особено в областта на устата), сухота в устата, нарушения на вкуса. Тези ефекти върху стомашно-чревната система са предимно леки и често отшумяват или по време на лечението или много скоро след приключване на терапията. Появата на тези нежелани реакции по правило може да се ограничи чрез приемане на амоксицилин по време на хранене.

Редки

Повърхностни промени в цвета на зъбите (особено при суспензията). Обикновено промяната в цвета може да се отстрани чрез измиване на зъбите с четка.

Много редки

Ако се появи тежка или персистираща диария, трябва да се има предвид много рядката възможност за псевдомембранозен колит. Противопоказано е приложението на антиперисталтични лекарства.

Почерняване на езика.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести

Умерено и преходно повишение на чернодробните ензими.

Редки

Хепатит и холестатична жълтеница.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести

Кожни реакции като екзантем, пруритус, уртикария, типичният морбилиформен екзантем се появява 5 - 11 дни след началото на терапията. Незабавната проява на уртикария означава алергична реакция към амоксицилин и затова терапията трябва да се спре.

Редки (вижте също точка 4.4)

Ангионевротичен оток (едем на Quincke), erythema multiforme exsudativum, остра генерализирана пустулоза, синдром на Lyell, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и булозен и ексофолиативен дерматит.

Бъбречни нарушения

Редки

Остър интерстициален нефрит. Кристалурия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

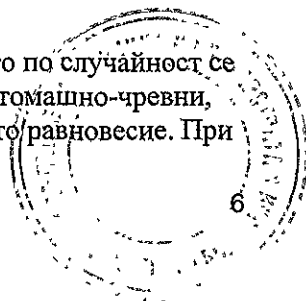
Редки

Лекарствена треска.

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране:

По правило амоксицилин не е свързан с остри токсични реакции, дори когато по случайност се приеме във високи дози. Предозирането може да доведе до симптоми като стомашно-чревни, бъбречни и невропсихични нарушения и нарушения на водно-електролитното равновесие. При



пациентите с тежко увредена бъбречна функция, тежкото предозиране може да доведе до признаци на токсичност върху бъбреците като е възможна кристалурия.

Лечене на предозирането:

Няма специфичен антидот за предозиране с амоксицилин.

Лечението се състои основно от активен въглен (обикновено не е необходима стомашна промивка) или симптоматични мерки. Особено внимание трябва да се обърне на водно-електролитното равновесие на пациентите.

Амоксицилин може да се елиминира чрез хемодиализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: J01CA04

Фармакотерапевтична група: β -лактамни антибактериални средства, пеницилини с широк спектър

Механизъм на действие

Амоксицилин е аминопеницилин, който притежава бактерицидно действие поради инхибиране на синтеза на бактериалната клетъчна стена.

Фармакокинетична/фармакодинамична взаимовръзка

При амоксицилин времето над MIC ($T > MIC$) е ключов фармакодинамичен параметър при предвиждането на успешен клиничен и бактериологичен резултат.

Механизъм на резистентност

Бактериите могат да са резистентни към амоксицилин поради образуването на бета-лактамази, които хидролизират аминопеницилините, поради промяна на пеницилин-свързващите белтъци, поради непроницаемост за лекарството, или поради помпите за ефлукс на лекарства. Един или повече от тези механизми могат да съществуват едновременно в същия организъм, което води до променлива и непредсказуема кръстосана резистентност към други бета-лактами и към антибактериални лекарства от други класове.

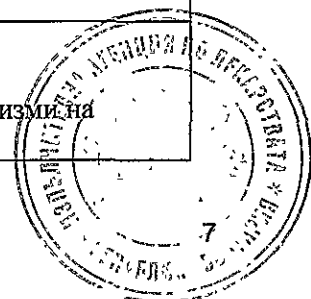
Граници на чувствителност (EUCAST)

Микроорганизъм	Граници на чувствителност ($\mu\text{g/ml}$)		
	Чувствителни	Интермедиерни	Резистентни
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catharrhalis</i>	≤ 1	-	> 1
<i>Enterococcus</i>	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ¹	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ²	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ³	-	-	> 8
грам-отрицателни анаероби	≤ 0.5	-	> 2
грам-положителни анаероби	≤ 4	8	> 8
Несвързани с вида граници на чувствителност	≤ 2	4-8	> 8

¹ Границите на чувствителност са базирани на тези на бензилпеницилин.

² Границите на чувствителност са базирани на тези на ампицилин.

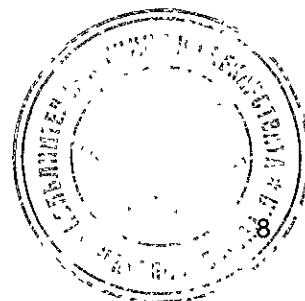
³ Стойностите на резистентност $R > 8 \text{ mg/L}$ показват, че всички изолати с механизми на резистентност са съобщени като резистентни.



Чувствителност:

Честотата на резистентността може да варира в зависимост от географския регион и във времето за определени видове и е желателно да има местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При нужда трябва да се търси съвет от експерт, когато местната честота на резистентността е такава, че ползата от средството при някои видове инфекции е под въпрос.

Обичайно чувствителни видове
<u>Грам-положителни аероби</u> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Enterococcus faecalis</i> ^s <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus bovis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> *
<u>Грам-отрицателни аероби</u> <i>Helicobacter pylori</i>
<u>Анаероби</u> <i>Peptostreptococci</i>
<u>Други</u> <i>Borrelia</i>
Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем
<u>Грам-положителни аероби</u> <i>Corynebacterium spp</i> <i>Enterococcus faecium</i> ^s <i>Streptococcus pneumoniae</i> * + <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Грам-отрицателни аероби</u> <i>Escherichia coli</i> + <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus para-influenzae</i> * <i>Moraxella catarrhalis</i> + <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Анаероби</u> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium spp.</i>
Микроорганизми с наследствена резистентност



Грам-положителни аероби

Staphylococcus aureus

Грам-отрицателни аероби

Acinetobacter spp

Citrobacter spp

Enterobacter spp

Klebsiella spp

Legionella

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Providencia spp

Pseudomonas spp

Serratia spp

Анаероби

Bacteroides fragilis

Други

Chlamydia

Mycoplasma

Rickettsia

* Клиничната ефикасност е доказана за чувствителни изолати при одобрени клинични показанија + патогени с честота на резистентност > 50%

§ Естествено интермедиерни видове

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбција:

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи од дозата и е в границите между 75 и 90%. В границите на дозите между 250 mg и 1000 mg бионаличноста (параметри: AUC и C_{max}) е линејно пропорционална на дозата. В по-високи дози степената на резорбција намалява. Резорбцијата не се повлиява од съпътстващия прием на храна. Пероралното приложение на единична доза од 500 mg амоксицилин води до плазмени концентрации од 6 - 11 mg/l. След приложението на единична доза од 3 g амоксицилин плазмената концентрација достига 27 mg/l. Пиковите плазмени концентрации се откриват околу 1-2 часа след приложението.

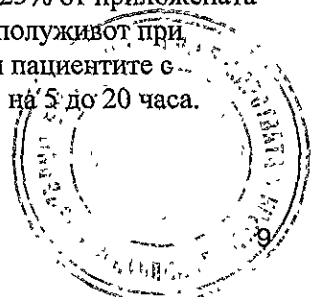
Разпределение:

Свързането с белтъците за амоксицилин е приближително 17%. Терапевтичните нива на лекарството се достигат бързо в серума, белите дробове, бронхиалните секрети, течността в средното уво, жлъчката и урината. При здрави менинги амоксицилин трудно дифундира в цереброспиналната течност. Амоксицилин преминава през плацентата и в малък процент се екскретира в кърмата.

Биотрансформация и елиминирање:

Главниот път за екскреција на амоксицилин е бубрекът. Околу 60-80% од пероралната доза од амоксицилин се екскретират в непроменена активна форма в урината в рамките на 6 часа след приложението, а малка част се екскретира с жлъчката. Приближително 7 - 25% од приложената доза се метаболизира до неактивната пеницилоева киселина. Серумниот полуживот при пациенти с нормална бубречна функција е приближително 1 - 1,5 часа. При пациентите с терминална бубречна недостатъчност серумниот полуживот е в границите на 5 до 20 часа. Веществото може да се очисти чрез хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност



Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и репродуктивна токсичност.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро

Магнезиев стеарат (E470b)

Поливидон (K25) (E1201)

Натриев нишестен гликолат (Type A)

Микрокристална целулоза (E460)

Обвивка

Титанов диоксид (E171)

Талк (E553b)

Хипромелоза (E464)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага

6.5 Данни за опаковката

PVC/PVDC//алуминиев блистер

Амоксицилин Сандоз 500 mg филмирани таблетки

Опаковки от 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30, 100 и 1000 таблетки

Амоксицилин Сандоз 1000 mg филмирани таблетки

Опаковки от 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30, 100 и 1000 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

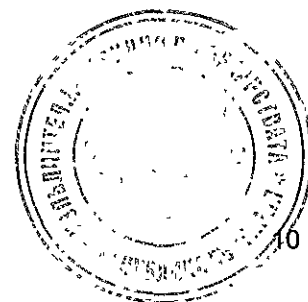
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.

Verovskova 57, SI-1000 Ljubljana



Словения

8 **НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

10 **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

08/2009

