

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ALMACIN®/АЛМАЦИН 500 mg капсули, тврди

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 588,2 mg амоксицилин трихидрат (еквивалентен на 500 mg амоксицилин).

Помошни супстанции со потврдено дејство: 25 mg лактоза, монохидрат; кармоизин (Е 122) и црвено Ponceau 4R (Е 124).

За целосна листа на помошните супстанции, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсула, тврда.

Тврди желатински капсули со мат розова – мат темноцрвена боја, исполнети со бел или скоро бел прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Алмацин е индициран за терапија на следните инфекции кај возрасни и кај деца (видете ги деловите 4.2, 4.4 и 4.5):

- акутен бактериски синуситис,
- акутен отитис медија,
- акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис,
- акутна егзацербација на хроничен бронхитис,
- стекната пневмонија,
- акутен циститис,
- асимптоматска бактериурија во бременоста,
- акутен пиелонефритис,
- тифоидна или паратифоидна треска,
- дентален апсцес придружен со целулитис,
- протетски инфекции на зглобовите,
- ерадикација на *Helicobacter pylori*,
- Лајмска болест.

Алмацин исто така е индициран за профилакса на ендокардитис.

Треба да се земат предвид официјалните локални препораки (на пр. националните барања) за правилна употреба на антибактериските лекови.



4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

При одредувањето доза Алмацин за лекување на поединечните индикации треба да се земе предвид следното:

- очекуваните патогени и нивната можна осетливост на антибактериските лекови (видете го делот 4.4);
- сериозноста и местото на инфекцијата;
- возраста, тежината и бубрежната функција на пациентот; како што е прикажано во продолжение.

Времетраењето на терапијата треба да се определува според видот на инфекцијата и според одговорот на пациентот и генерално треба да биде што е можно пократко. Некои инфекции бараат подолг временски период на третман (видете го делот 4.4 во однос на продолжена терапија).

Возрасни и деца со телесна тежина поголема од 40 kg

Индикации*	Дози*
Акутен бактериски синуситис	250 mg до 500 mg на секои 8 часа или 750 mg до 1 g на секои 12 часа
Асимптоматска бактериурија во бременоста	
Акутен пиелонефритис	
Дентален апсцес придружен со целулитис	
	За тешки инфекции 750 mg до 1 g на секои 8 часа
	Акутен циститис може да се третира и со 3 g двапати дневно само еден ден
Акутен отитис медија	500 mg на секои 8 часа, 750 mg до 1 g на секои 12 часа
Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис	
Акутна егзацербација на хроничен бронхитис	
	за тешки инфекции 750 mg до 1 g на секои 8 часа во текот на 10 дена
Стектната пневмонија	500 mg до 1 g на секои 8 часа
Тифоидна и паратифоидна треска	500 mg до 2 g на секои 8 часа
Протетски инфекции на зглобови	500 mg до 1 g на секои 8 часа
Профилактика на ендокардитис	2 g перорално, една доза 30 до 60 минути пред процедурата
Ерадикација на <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg до 1 g двапати дневно во комбинација со инхибитор на протонската пумпа (на пр. омепразол, лансопразол) и друг антибиотик (на пр. кларитромицин, метронидазол) во текот на 7 дена
Лајмска болест (видете го делот 4.4)	Рана фаза: 500 mg до 1 g на секои 8 часа до

	максимум од 4 g/ден во поделени дози во текон на 14 дена (10 до 21 ден) Доцна фаза (системска манифестација): 500 mg до 2 g на секои 8 часа до максимум 6 g/ден во поделени дози во текот на 10 до 30 дена
* Треба да се земат предвид званичните насоки за лекување на секоја индикација	

Деца со телесна тежина < 40 kg

Децата може да бидат третираны со капсули Алмацин или со прашок за перорална суспензија Алмацин.

Лекот Алмацин прашок за перорална суспензија се препорачува кај децата помали од 6 месеци.

На децата со телесна тежина од 40 kg или повеќе треба да се препишува доза за возрасни.

Препорачани дози:

Индикации ⁺	Дози ⁺
Акутен бактериски синуситис	20 до 90 mg/kg/ден во поделени дози*
Акутен отитис медија	
Стектната пневмонија	
Акутен циститис	
Акутен пиелонефритис	
Дентален апсцес придружен со целулитис	
Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис	40 до 90 mg/kg/ден во поделени дози*
Тифоидна и паратифоидна треска	100 mg/kg/ден во три поделени дози
Профилактика на ендокардитис	50 mg/kg перорално, еднократна доза 30 до 60 минути пред процедурата
Лајмска болест (видете го делот 4.4)	Рана фаза: 25 mg /kg/ден до 50 mg/kg/ден во три поделени дози во текот на 10 до 21 ден Доцна фаза (системска манифестација): 100 mg/kg/ден во три поделени дози во текот на 10 до 30 дена
+ Треба да се земат предвид званичните насоки за лекување на секоја индикација	
* Режимот на дозирање двапати на ден треба да биде земен предвид само кога дозата е во горниот опсег.	



Постари лица

Не е потребно приспособување на дозата.

Оштетување на бубрезите

GFR (ml/min)	Возрасни и деца со телесна тежина поголема од 40 kg	Деца со телесна тежина < 40 kg
повеќе од 30	Не е потребно приспособување на дозата	Не е потребно приспособување на дозата
10 до 30	максимум 500 mg двапати дневно	15 mg/kg даден двапати дневно (максимум 500 mg двапати дневно)
помалку од 10	максимум 500 mg/ден	15 mg/kg даден како еднократна дневна доза (максимум 500 mg)

*Во поголемиот дел од случаите се преферира парентерална терапија.

Пациенти на хемодијализа

Амоксицилинот може да се отстрани од циркулацијата со хемодијализа.

	Хемодијализа
Возрасни и деца со телесна тежина поголема од 40 kg	500 mg на секои 24 часа Пред хемодијализа треба да се примени една дополнителна доза од 500 mg. Со цел да се одржат концентрациите на лекот во циркулацијата, уште една доза од 500 mg треба да се примени по хемодијализата.
Деца со телесна тежина помала од 40 kg	15 mg/kg/ден употребен како еднократна дневна доза (максимално до 500 mg). Пред хемодијализата треба да се примени една додатна доза од 15 mg/kg. Со цел да се одржат концентрациите на лекот во циркулацијата, уште една доза од 15 mg/kg треба да се употреби по хемодијализата.

Пациенти на перитонеална дијализа

Амоксицилин максимум 500 mg/ден.

Оштетување на црниот дроб

Потребно е да се дозира со претпазливост и да се следи хепаталната функција во редовни интервали (видете ги деловите 4.4 и 4.8).



Начин на примена

Алмацин е наменет за перорална употреба.

Капсулата не смее да се отвора. Треба да се проголта цела со вода.

Храната не влијае на апсорпцијата на Алмацин.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на амоксицилин, на кој било пеницилин или на која било помошна состојка (наведени во делот 6.1).

Тешка реакција на преосетливост (на пр. анафилакса) предизвикана при употреба на некој бета-лактамски антибиотик (на пр. цефалоспорин, карбапенем или монобактам) во анамнеза.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Реакции на преосетливост

Пред да се започне со терапија со амоксицилин, потребно е внимателно да се провери претходно постоење на преосетливост на пеницилини, цефалоспорини или на други бета-лактамски лекови (видете ги деловите 4.3 и 4.8).

Забележани се сериозни, а понекогаш и фатални, хиперсензитивни реакции (вклучувајќи анафилактоидни реакции и сериозни кожни несакани реакции) кај пациенти кои примаат пеницилинска терапија. Поголема е веројатноста овие реакции да се појават кај лица со анамнеза на преосетливост на пеницилини или кај atopичари. Доколку се појави алергиска реакција, терапијата со амоксицилин мора да се прекине и потребно е да се избере соодветна алтернативна терапија.

Неосетливи микроорганизми

Амоксицилинот не е погоден за лекување одредени видови инфекции, освен ако за предизвикувачот е веќе познато и документирано дека е осетлив или ако е голема веројатноста предизвикувачот да може да се лекува со амоксицилин (видете го делот 5.1). Ова особено важи кога станува збор за третман на пациенти со инфекции на уринарниот тракт и со тешки инфекции на увото, носот и на грлото.

Конвулзии

Конвулзиите можат да се појават кај пациенти со нарушена бубрежна функција или кај оние кои примаат високи дози или кај пациенти со предиспонирачки фактори (на пр. конвулзии во анамнезата, третирана епилепсија или нарушувања на менингите) (видете го делот 4.8).

Оштетување на бубрезите

Кај пациентите со ренално оштетување дозата треба да се приспособи во зависност од степенот на оштетувањето (видете го делот 4.2).

Кожни реакции

Појавата на генерализиран еритем поврзан со треска и со пустули, којшто може да се појави во почетокот на лекувањето, може да биде симптом на акутен генерализиран пустулозен егзантем (АЕГР, видете го делот 4.8). Оваа реакција бара прекин на терапијата со амоксицилин и понатамошната употреба на амоксицилинот е контраиндицирана.

Амоксицилин треба да се избегнува ако постои сомневање за инфективна моноклеуза



заради појавата на морбилиформен исип којшто е поврзан со оваа состојба и истовремената употреба на амоксицилин.

Реакција Jarisch-Herxheimer

Реакцијата Jarisch-Herxheimer била забележана по терапија на Лајмската болест со амоксицилин (видете го делот 4.8). Ова е директен резултат од бактерицидната активност на амоксицилин на патогените бактерии на Лајмската болест, спирохетата *Borrelia burgdorferi*. Пациентите треба да се убедат дека ова е честа и обично самоограничувачка последица на антибиотската терапија на Лајмската болест.

Прекумерен раст на неосетливи микроорганизми

Долготрајната употреба може понекогаш да доведе до раст на неосетливи микроорганизми.

Колитис поврзан со употребата на антибиотици е забележан со скоро сите антибиотици и може да варира од благ интензитет до опасен по живот (видете го делот 4.8). Заради тоа, важно е да се разгледа оваа дијагноза кај пациентите кои имаат дијареја за време на или по примената на кој било антибиотик. Доколку се појави колитис предизвикан од антибиотици, употребата на амоксицилин треба веднаш да се прекине, треба да се консултира доктор и да се започне со соодветна терапија. Употребата на антиперисталтици во оваа состојба е контраиндицирана.

Продолжена терапија

При продолжена терапија потребни се периодични прегледи на бубрежната, на хепаталната и на хематопоетската функција. Забележани се зголемени вредности на хепаталните ензими и промена во крвната слика (видете го делот 4.8).

Антикоагуланси

Кај пациенти кои примаат амоксицилин ретко е забележано продолжување на протромбинското време. Треба да се спроведе соодветно следење на пациентите кога истовремено се препишуваат антикоагуланси. Може да биде неопходно приспособување на дозата на пероралните антикоагуланси за да се одржи посакуваното ниво на антикоагулација (видете ги деловите 4.5 и 4.8).

Кристалурија

Кај пациенти со намалено мокрење многу ретко е забележана кристалурија. За време на примената на високи дози амоксицилин, препорачливо е да се одржува адекватен внес на течности и мокрење за да се намали можноста за појава на кристалурија. Кај пациенти со катетер потребна е редовна проверка на катетерот (видете ги деловите 4.8 и 4.9).

Интерференција со дијагностички тестови

Зголемените вредности на амоксицилин во серумот и во урината може да влијаат на одредени лабораториски испитувања. Поради високите концентрации на амоксицилин во урината, чести се лажно позитивните резултати кога се користат хемиски методи. Заради тоа, кога се испитува присуството на гликоза во урината во текот на терапијата со амоксицилин, се препорачува да се употребува ензимскиот метод на гликоза-оксидаза.

Присуството на амоксицилин може да ги искриви резултатите од тестот за естрадиол кај бремените жени.



Важни информации за помошните состојки на лекот

Капсулите Алмацин содржат лактоза монохидрат. Пациентите со ретки наследни проблеми како што се неподносливост на галактоза, дефицит на Lapp-лактаза или гликозно-галактозна малапсорпција, не треба да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Пробенецид

Истовремена употреба со пробенецид не се препорачува. Пробенецидот ја намалува реналната тубуларна секреција на амоксицилинот. Истовремената употреба со пробенецид може да резултира со повисоки серумски концентрации на амоксицилинот.

Алопуринол

Истовремената примена на алопуринол за време на терапијата со амоксицилин може да ја зголеми веројатноста за појава на алергиски кожни реакции.

Тетрациклини

Тетрациклините и другите бактериостатски лекови може да интерферираат со бактерицидното дејство на амоксицилинот.

Орални антикоагуланси

Оралните антикоагуланси и пеницилинските антибиотици широко се применуваат во праксата, без извештаи за интеракции.

Меѓутоа, во литературата постојат ретки случаи на зголемување на интернационалниот нормализиран однос (INR) кај пациенти кои примаат терапија на одржување со аценокумарол или со варфарин и на кои истовремено им е препишан амоксицилин. Ако е неопходна истовремена терапија, се препорачува внимателно следење на протромбинското време или на интернационалниот нормализиран однос (INR), при воведување или при прекинување на терапијата со амоксицилин. Освен тоа, може да биде потребно приспособување на дозата на оралните антикоагуланси (видете ги деловите 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пеницилинот може да ја намали екскрецијата на метотрексатот и да ја зголеми неговата токсичност.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Студиите кај животни не покажале директни или индиректни штетни дејства во однос на репродуктивната токсичност. Ограничените податоците за употреба на амоксицилин кај луѓето во текот на бременоста не укажуваат на зголемен ризик од конгенитални малформации. Амоксицилинот може да се употребува во бременоста само кога потенцијалната полза за мајката го надминува потенцијалниот ризик за плодот.

Доење

Амоксицилин се излачува во мајчиното млеко во мали количества со можен ризик од сензибилизација. Покрај тоа, можни се дијареја и габични инфекции на мукозните мембрани кај доенчињата, па може да биде потребно да се прекине доењето.



Амоксицилин треба да се користи за време на доење само по медицинска проценка на придобивките наспроти ризиците.

Плодност

Не постојат податоци за ефектите на амоксицилин врз плодноста кај луѓето. Репродуктивните студии кај животните не покажале ефекти врз плодноста.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Не постојат студии за влијанието врз способноста за возење и за ракување со машини. Сепак, можна е појава на несакани дејства (на пример, алергиски реакции, вртоглавица, конвулзии), кои може да влијаат врз способноста за возење и за ракување со машини (видете го делот 4.8).

4.8 Несакани дејства

Најчесто пријавувани несакани дејства на лекот се дијареја, гадење и исип на кожата.

Несаканите дејства што произлегуваат од клиничките испитувања и од постмаркетиншките искуства со амоксицилин се прикажани во согласност со класификација на органските системи и се наведени подолу.

Несаканите дејства се класифицирани по фреквентност: многу чести ($> 1/10$); чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); не многу чести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$); многу ретки ($< 1/10\,000$), непозната честота (не може да се процени од достапните податоци).

<u>Инфекции и инфестации</u>	
Многу ретки	мукокутана кандидијаза
<u>Нарушувања на крвта и на лимфниот систем</u>	
Многу ретки	реверзибилна леукопенија (вклучувајќи и тешка неутропенија или агранулоцитоза), реверзибилна тромбоцитопенија и хемолитична анемија Пролонгирање на времето на крвавење и на протромбинското време (видете го делот 4.4).
<u>Нарушувања на имунолошкиот систем</u>	
Многу ретки	тешки алергиски реакции, вклучувајќи и ангионевротски едем, анафилакса, серумска болест и хиперсензитивен васкулитис (видете го делот 4.4)
Непозната честота	Jarisch-Herxheimer-ова реакција (видете го делот 4.4)
<u>Нарушувања на нервниот систем</u>	
Многу ретки	хиперкинезија, вртоглавица и конвулзии (видете го делот 4.4)



<u>Нарушувања на гастроинтестиналниот систем</u>	
<u>Податоци од клиничките испитувања</u>	
* Чести	дијареја и гадење
* Не многу чести	повраќање
<u>Постмаркетиншки податоци</u>	
Многу ретки	колитис поврзан со употребата на антибиотици (вклучувајќи и псевдомембранозен колитис и хеморагичен колитис - видете го делот 4.4), црн влакнест јазик
<u>Хепатобилијарни нарушувања</u>	
Многу ретки	хепатитис и холестатска жолтица; умерено покачување на АСТ и/или на АЛТ
<u>Нарушувања на кожата и на поткожните ткива</u>	
<u>Податоци од клиничките испитувања</u>	
* Чести	исип на кожата
* Не многу чести	уртикарија и јадеж
<u>Постмаркетиншки податоци</u>	
Многу ретки	кожни реакции, како што се: мултиформен еритем, Stevens Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза, булезен и ексфолијативен дерматитис и акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (АГЕП) (видете го и делот 4.4), реакција на лекови придружена со еозинофилија и со системски симптоми (DRESS)
<u>Нарушувања на уринарниот систем</u>	
Многу ретки	интерстицијален нефритис кристалурија (видете ги деловите 4.4 и 4.9)
* Инциденцата на овие несакани дејства е изведена од клинички студии што вклучуваат вкупно околу 6 000 возрасни и педијатриски пациенти кои земале амоксицилин.	

4.9 Предозирање

Симптоми и знаци на предозирање

Гастроинтестинални симптоми (како што се гадење, повраќање и дијареја), и нарушување на течностите и на балансот на електролити може да бидат евидентни.



Забележана е кристалурија предизвикана од амоксицилинот којашто во некои случаи доведува до бубрежна инсуфициенција. Можно е појава на конвулзии кај пациентите со оштетена бубрежна функција или кај оние кои примаат високи дози (видете ги деловите 4.4 и 4.8).

Третман на интоксикацијата

Гастроинтестиналните симптоми може да се третираат симптоматски, со нагласок на рамнотежата на вода/електролити.

Амоксицилинот може да се отстрани од циркулацијата со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: пеницилини со широк спектар.
Анатомско-терапевтско-хемиска класификација: J01CA04.

Механизам на дејство

Амоксицилинот е полусинтетички пеницилин (бета-лактамски антибиотик) којшто инхибира еден или повеќе ензими (често се нарекуваат пеницилин-врзувачки протеини, RVPs) во биосинтетскиот пат на бактерискиот пептидогликан, којшто е составна структурна компонента на клеточниот бактериски сид. Инхибиција на синтезата на пептидогликанот доведува до ослабување на клеточниот сид, што обично е придружено со клеточна лиза и со смрт.

Амоксицилинот подлежи на деградација на бета-лактамази произведени од резистентни бактерии и затоа спектарот на активности на амоксицилинот не ги вклучува организмите што ги произведуваат овие ензими.

Однос фармакокинетика/фармакодинамика

Главна детерминанта на ефикасноста за амоксицилин се смета дека е времето над минималната инхибиторна концентрација ($T > MIC$).

Механизам на резистенција

Главните механизми на резистенција на амоксицилин се:

- инактивација од страна на бактериските бета-лактамази;
- промена на пеницилин-врзувачки протеини (RVP), со што се намалува афинитетот на антибиотици кон целта;
- непропустливост на бактерии или механизмот на бактериската ефлуксна пумпа може да предизвика или да придонесе за бактериска резистентност, особено кај грам-негативните бактерии.

Гранични вредности на амоксицилинот

Според EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (јануари 2016 г.), граничните вредности на минималните инхибиторни концентрации на осетливост на амоксицилин се следните:

организам	МИК гранични вредности (mg/l)	
	осетливи $\leq$	ресиентни $>$
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
Staphylococcus spp.	забелешка ²	забелешка ²



<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Стрептококи група А, В, С и G	забелешка ⁴	забелешка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	забелешка ⁵	забелешка ⁵
Стрептококи група Viridans	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	забелешка ⁷	забелешка ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Грам-позитивни анаероби освен <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Грам-негативни анаероби ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Вредности кои не се поврзани со видот ¹⁰	2	8

Забелешка:

¹ Див тип Enterobacteriaceae се во категорија осетливи на аминопеницилини. Некои земји ја претпочитаат категоризацијата на див тип изолати на *E. coli* и *P. mirabilis* како средни. Кога е тоа случај, потребно е да се користи МИК гранични вредности $S \leq 0,5$ mg/l.

² Повеќето стафилококи продуцираат пеницилиназа, отпорни се на амоксицилин. Метицилин-резистентните изолати, со неколку исклучоци, се отпорни на сите беталактамски лекови.

³ Осетливоста на амоксицилинот може да се заклучи од ампицилинот.

⁴ Осетливоста на стрептококите група А, В, С и G на пеницилини може да се заклучи од осетливоста на бензилпеницилинот.

⁵ Граничните вредности се однесуваат само на изолатите што не предизвикуваат менингитис. За изолатите што се категоризирани како средни на ампицилин треба да се одбегнува пероралната терапија со амоксицилин. Осетливоста може да се заклучи од МИК за ампицилин.

⁶ Граничните вредности се засноваат на интравенската примена. Бета-лактамаза позитивните изолати треба да се пријават како отпорни.

⁷ Производители на бета-лактамаза треба да се пријават како резистентни.

⁸ Осетливоста на амоксицилин може да се заклучи од бензилпеницилинот.

⁹ Граничните вредности се засноваат на епидемиолошките смалени вредности (ECOFFs), коишто го разликуваат дивниот тип од изолатите со намалена осетливост.

¹⁰ Граничните вредности што не се поврзани со видот се базираат на дози од најмалку 0,5 g x 3 или 4 дози дневно (1,5 до 2 g/ден).

Преваленцата на стекнатата резистентност може да варира географски и со текот на времето за одредени видови пожелни се и локални информации за резистентност, особено при терапија на тешки инфекции. Ако е потребно, треба да се бараат стручни совети кога локалната преваленца на резистентност е таква што ползноста од лекот за некои типови инфекции е под знак прашалник.



Микробиолошка осетливост

Осетливост на микроорганизмите на амоксицилин *in vitro*

Најчесто осетливи видови

Грам-позитивни аероби:

Enterococcus faecalis

бета-хемолитички стрептококи (група А, В, С и G)

Listeria monocytogenes

Микроорганизми за кои стекната резистентност може да биде проблем

Грам-негативни аероби:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Pasteurella multocida

Грам-позитивни аероби:

Коагулаза негативни стафилококи

Staphylococcus aureus[£]

Streptococcus pneumoniae

Стрептококи група Viridans

Грам-позитивни анаероби:

Clostridium spp.

Грам-негативни анаероби:

Fusobacterium spp.

Останати:

Borrelia burgdorferi

Резистентни микроорганизми[†]

Грам-позитивни аероби:

Enterococcus faecium[†]

Грам-негативни аероби:

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Грам-негативни анаероби:

Bacteroides spp. (повеќето соеви на *Bacteroides fragilis* се резистентни).

Други:

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

[†] природно средна осетливост во отсуство на стекнат механизам за резистенција.

[£] Речиси сите видови на *S. aureus* се отпорни на амоксицилин поради производство на пеницилиназа. Покрај тоа, сите метицилин-резистентни соеви се отпорни на амоксицилин.



5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Амоксицилинот во потполност дисоцира во воден раствор со физиолошки рН. Тој брзо и добро се апсорбира кога е применет перорално. Биорасположливоста на амоксицилинот по перорално внесување изнесува 70 %. Максималните концентрации во плазмата (T_{max}) ги постигнува приближно за време од 1 час.

Подолу се претставени фармакокинетските резултати од студијата, во којашто амоксицилин е даден во доза од 250 mg трипати на ден во состојба на гладување кај здрави доброволци.

C_{max}	T_{max}^*	AUC _(0-24h)	$T_{1/2}$
($\mu\text{g/ml}$)	(h)	(($\mu\text{g.h/ml}$))	(h)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0 – 2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*средно (распон)			

Во опсегот од 250 до 3 000 mg биорасположливоста е линеарна во пропорција со дозата (мерена како C_{max} и AUC). Истовремената примена на храна не влијае врз апсорпцијата.

Хемодијализата може да се употреби за елиминација на амоксицилинот.

Дистрибуција

Околу 18 % од вкупниот амоксицилин во плазмата се врзува за плазматските протеини, а волуменот на дистрибуција е околу 0,3 до 0,4 l/kg.

По интравенска примена, амоксицилинот може да се најде во жолчното кесе, абдоминалното ткиво, кожата, масното ткиво, мускулите, синовијалната и во перитонеалната течност, во жолчката и во гнојот. Дистрибуција во цереброспиналната течност е лоша (недоволна).

Од испитувањата на животни не постои доказ за значително задржување на лекот во ткивата.

Амоксицилин, како и повеќето пеницилини, може да се открие во мајчиното млеко (видете го делот 4.6).

Амоксицилинот ја минува плацентарната бариера (видете го делот 4.6).

Метаболизам

Амоксицилинот делумно се излачува во урината како неактивна пеницилинична киселина во висина од 10 до 25 % од почетната доза.

Екскреција

Главен пат на елиминација за амоксицилин е преку бубрезите.

Амоксицилинот има среден полуживот на елиминација околу еден час, а просечно вкупниот клиренс е околу 25 l/час кај здрави испитаници. Околу 60 до 70 % од амоксицилинот се излачува непроменет во урината во текот на првите 6 часа по примена на единечна доза од 250 mg или 500 mg амоксицилин. Разни истражувања покажале дека уринарната екскреција на амоксицилин може да биде 50 – 85 % за период од 24 часа.

Истовремената примена со пробенецид ја одлага екскрецијата на амоксицилин (видете го делот 4.5).



Возраст

Полуживот на елиминација на амоксицилинот е сличен за деца на возраст од околу 3 месеци до 2 години, постари деца и возрасни. За многу мали деца (вклучувајќи предвреме родени) во првата недела од животот интервалот на примена не треба да надминува двапати на ден, поради незрелоста на реналните патишта на елиминација. Бидејќи кај постарите пациенти постои поголема веројатност да имаат намалена ренална функција, треба да се внимава при изборот на дозата, а може да биде корисно следењето на бубрежната функција.

Пол

По перорална примена на амоксицилинот кај здрави мажи и жени, полот нема значајно влијание на фармакокинетиката на амоксицилинот.

Оштетување на бубрезите

Вкупниот клиренс на амоксицилин се намалува пропорционално со намалување на функцијата на бубрезите (видете ги деловите 4.2 и 4.4).

Оштетување на црниот дроб

Дозирањето кај пациентите со хепатално оштетување треба да биде со претпазливост и хепаталната функција треба да се следи во редовни интервали.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Претклиничките податоци не покажуваат посебна опасност за луѓето – базирано на спроведените конвенционални испитувања на фармакологијата за безбедноста на лекот, токсичноста при повторување на дозата, генотоксичноста и репродуктивната токсичност.

Студии за карциногеност не се спроведени со амоксицилин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на помошни супстанции:

- магнезиум стеарат;
 - лактоза, монохидрат;
 - пченкарен скроб;
- празната капсула содржи:
- желатин;
 - натриум лаурил сулфат;
 - титан диоксид (E 171);
 - кармоизин (E 122);
 - кинолин жолта (E 104);
 - црвено Ponceau 4 R (E 124).

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.



6.3 Рок на траење

Три (3) години.

6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Капсулите се спакувани во AL/PVC блистер. Секој блистер содржи 8 или 10 капсули.

Кутијата содржи 16 капсули (2 блистера) или 100 капсули (10 блистери) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи односно отпадните материјали

Нема посебни барања.

Неискористениот производ или отпадните материјали треба да се отстранат согласно со законските барања.

7 ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски 12
1 000 Скопје, Република Македонија
тел.: +389 2 3104 000
факс: +389 2 3104 021
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ Јули 2019 г.

