

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Моксилен, тврди капсули 500 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Моксилен тврдите капсули содржат еквивалент на 500 mg амоксицилин како амоксицилин трихидрат.

Екципиенси со познат ефект:

Моксилен, тврди капсули 500 mg: кармозин

За целосна листа на екципиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Капсула, тврда.

Моксилен, тврдите капсули се за орална употреба.

Бело обоено тело/костенливо обоено капа, големина на капсули "0".

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Моксилен е индициран за третман на следниве инфекции кај возрасни пациенти и деца (види дел 4.2, 4.4 и 5.1):

- Акутен бактериски синуситис
- Акутен отитис медиа
- Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис
- Акутни егзацербации на хроничен бронхитис
- Стекната пневмонија
- Акутен циститис
- Асимптоматска бактериурија во текот на бременоста
- Акутен пиелонефритис
- Тифусна и паратифусна треска
- Дентален апсцес со ширење на целулитис
- Протетички инфекции на зглобовите
- Ерадикација на *Helicobacter pylori*
- Лајмска болест

Моксилен исто така е индициран за профилакса на ендокардитис.

Треба да се земат во предвид официјалните упатства за соодветната употреба на антибактериски агенси.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Дозата на Моксилен која е одредена за третман на индивидуални инфекции треба да се земе во предвид:

- Очекуваните патогени и нивната веројатна осетливост на антибактериски агенси (видете дел 4.4)
- Тежината и локацијата на инфекцијата



- Возраста, тежината и бубрежната функција на пациентот; како што е прикажано подолу

Времетраењето на терапијата треба да се определи според видот на инфекцијата и одговорот на пациентот и генерално треба да биде што е можно пократко. Некои инфекции бараат подолги периоди на лекување (види дел 4.4 во врска со продолжената терапија).

Возрасни и деца ≥ 40 kg

Индикација*	Доза*
Акутен бактериски синуситис Асимптоматска бактериурија во текот на бременоста Акутен пиелонефритис Дентален апсцес со ширење на целулитис Акутен циститис	250 mg до 500 mg на секои 8 часа или 750 mg до 1 g на секои 12 часа За тешки инфекции 750 mg до 1 g на секои 8 часа Акутен циститис може да се третира со 3 g два пати дневно за еден ден
Акутен отитис медиа Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис Акутни егзацербации на хроничен бронхитис	500 mg на секои 8 часа до 1 g на секои 12 часа 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
Тифусна и паратифусна треска	500 mg до 2 g на секои 8 часа
Протетички инфекции на зглобовите	500 mg до 1 g на секои 8 часа
Профилактика на ендокардитис	2 g орално, единечна доза 30 до 60 минути пред постапката
Ерадикација на <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg до 1 g два пати дневно во комбинација со инхибитор на протонска пумпа (на пр. omeprazole, lansoprazole) и друг антибиотик (на пр. clarithromycin, metronidazole) во текот на 7 дена
Лајмска болест (види дел 4.4)	Почетна фаза: 500 mg до 1 g на секои 8 часа до максимум 4 g/дневно во поделени дози во текот на 14 дена (10 до 21 ден) Доцна фаза (системско нарушување): 500 mg до 2 g на секои 8 часа до максимум 6 g/дневно во поделени дози во текот на 10 до 30 дена
* Треба да се земат во предвид официјалните упатства за соодветната употреба на антибактериски агенси.	

Деца <40 kg

Деца можат да се третираат со Моксилен капсули или други достапни фармацевтски форми. Амоксицилин прашокот за орална суспензија се препорачува за деца под 6 месечна возраст. Кај деца со телесна тежина од 40 kg или повеќе, се препорачува дозирање како за возрасен пациент.

Препорачано дозирање:

Индикација+	Доза+
Акутен бактериски синуситис Акутен отитис медиа Стектната пнеумонија Акутен циститис Акутен пиелонефритис Дентален апсцес со ширење на целулитис	20 до 90 mg/kg/дневно во поделени дози*
Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис	40 до 90 mg/kg/дневно во поделени дози*
Тифусна и паратифусна треска	100 mg/kg/дневно во 3 поделени дози
Профилактика на ендокардитис	50 mg/kg/орално, единечна доза 30 до 60 минути пред постапката
Лајмска болест (види дел 4.4)	Почетна фаза: 25 mg до 50 mg/kg/дневно во 3 поделени дози во текот на 10 до 21 дена
+Треба да се земат во предвид официјалните упатства за соодветната употреба на	

антибактериски агенси.

*Режим на дозирање двапати дневно треба да се земе во предвид само кога дозата е во горниот опсег.

Постари лица

Не е потребно прилагодување на дозата.

Бубрежно оштетување

GFR (ml/min)	Возрасни и деца ≥ 40 kg	Деца < 40 kg*
Поголем од 30	Не е потребно прилагодување на дозата	Не е потребно прилагодување на дозата
10 до 30	Максимум 500 mg два пати дневно	15 mg/kg дадено два пати дневно (максимум 500 mg два пати дневно)
Помал од 10	Максимум 500 mg/дневно	15 mg/kg дадено како единечна дневна доза (максимум 500 mg)

* Во најголем број случаи, се препорачува парентерална терапија.

Кај пациенти кои примаат хемодијализа

Амоксицилин може да се отстрани од циркулацијата со хемодијализа.

	Хемодијализа
Возрасни и деца ≥ 40 kg	500 mg на секои 24 часа Пред хемодијализа, треба да се администрира една дополнителна доза од 500 mg. За да се вратат циркулирачките нивоа на лекови, треба да се примени друга доза од 500 mg после хемодијализа.
Деца < 40 kg	15 mg/kg/дневно дадено како единечна дневна доза (максимум 500 mg). Пред хемодијализа, треба да се администрира една дополнителна доза од 15 mg/kg. За да се вратат циркулирачките нивоа на лекови, треба да се примени друга доза од 15 mg/kg после хемодијализа.

Кај пациенти кои примаат перитонеална дијализа

Амоксицилин максимум 500 mg/дневно.

Хепатално оштетување

Дозирајте со претпазливост и следете ја хепаталната функција во редовни интервали (видете делови 4.4 и 4.8).

Начин на употреба:

Моксилен е наменет за орална употреба.

Апсорпцијата на амоксицилин не е поврзана со храната.

Терапијата може да се започне парентерално според препораките за дозирање на интравенска формулација и да се продолжи со орална подготовка.

Проголтајте со вода без да отворите капсулата.

4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанца, на било кој пеницилин или на било кој од ексципиентите наведени во дел 6.1.

Историја на тешка непосредна реакција на хиперсензитивност (на пр. анафилактика) на друг бета-лактамски агенс (на пр. цефалоспорино, карбапенем или монобактам).

4.4. Посебни мерки на претпазливост и предупредувања

Хиперсензитивни реакции



Пред да се започне терапијата со амоксицилин, треба да се направи внимателно испитување во врска со претходните хиперсензитивни реакции на пеницилини, цефалоспорино и други бета-лактамски агенси (види дел 4.3 и 4.8).

Сериозни и повремено фатални реакции на хиперсензитивност (вклучувајќи анафилактични и тешки кожни несакани реакции) се забележани кај пациенти на пеницилинска терапија. Овие реакции се со поголема веројатност да се појават кај лица со историја на хиперсензитивност на пеницилин и кај atopични лица. Доколку се појави алергиска реакција, терапијата со амоксицилин мора да се прекине и да се воведат соодветна алтернативна терапија.

Не-осетливи микроорганизми

Амоксицилин не е погоден за третман на некои видови на инфекција, освен ако патогенот е веќе документиран и се знае дека е осетлив или постои голема веројатност дека патогенот би бил осетлив за третман со амоксицилин (види дел 5.1). Ова особено се однесува кога се размислува за третман на пациенти со инфекции на уринарниот тракт и тешки инфекции на уво, нос и грло.

Конвулзии

Конвулзии може да се појават кај пациенти со нарушена бубрежна функција или кај пациенти кои примаат високи дози или кај пациенти со предиспонирачки фактори (на пр. историја на напади, третирана епилепсија или менингеални нарушувања (види дел 4.8).

Бубрежно оштетување

Кај пациенти со бубрежно оштетување, дозата треба да се прилагоди според степенот на нарушување (види дел 4.2).

Реакции на кожата

Појавата при започнување со третман на грозничав генерализирана еритема поврзана со пустула може да биде симптом на акутна генерализирана егзантемна пустулоза (AGEP, видете дел 4.8). Оваа реакција бара прекинување на третманот со амоксицилин и контра-индикација на последователна администрација.

Амоксицилин треба да се избегнува доколку постои сомневање за инфективна моноклеоза бидејќи појавата на морбилиформен осип е поврзана со оваа состојба по употребата на амоксицилин.

Jarisch-Herxheimer реакција

Реакцијата Jarisch-Herxheimer е забележана по третман на амоксицилин на Лајмска болест (види дел 4.8). Резултира директно од бактерицидното дејство на амоксицилин врз предизвикувачките бактерии на Лајмската болест, спирохета *Borrelia burgdorferi*. Пациентите треба да бидат уверени дека ова е вообичаена и обично самоограничувачка последица на антибиотско лекување на Лајмска болест.

Преголем пораст на не-осетливи микроорганизми

Продолжената употреба може повремено да резултира во пораст на не-осетливите организми. Колитис поврзан со антибиотици е пријавен со скоро сите антибактериски агенси и може да варира по тежина од блага до опасна по живот (види дел 4.8). Затоа, важно е да се разгледа оваа дијагноза кај пациенти кои се јавуваат со дијареа за време на, или последователно, на администрацијата на какви било антибиотици. Доколку се појави колитис поврзан со антибиотици, веднаш треба да се прекине со амоксицилин, да се консултира лекар и да се започне соодветна терапија. Во оваа ситуација се контраиндизирани анти-перисталтични лекови.

Продолжена терапија

Периодично оценување на функциите на органските системи; вклучувајќи бубрежна, хепатална и хематопоезиска функција се препорачува за време на продолжената терапија. Пријавени се покачени ензими на црниот дроб и промени во крвната слика (види дел 4.8).

Антикоагуланси

Ретко е пријавено продолжување на протромбинското време кај пациенти кои примаат амоксицилин. Треба да се примени соодветен надзор кога истовремено се пропишани антикоагуланси. Може да бидат потребни прилагодувања во дозата на оралните антикоагуланси за да се одржи посакуваното ниво на антикоагулација (види дел 4.5 и 4.8).



Кристалурија

Кај пациенти со намален излез на урина, кристалурија е забележана многу ретко, претежно со парентерална терапија. За време на администрација на високи дози на амоксицилин, препорачливо е да се одржи соодветно внесување на течности и уринарен излез со цел да се намали можноста за појава на кристалурија на амоксицилин. Кај пациенти со катетри на мочниот меур, треба да се одржува редовна проверка на патентноста (види дел 4.8 и 4.9).

Пречки во дијагностички тестови

Зголеменото серумско и уринарно ниво на амоксицилин веројатно ќе влијаат на одредени лабораториски тестови. Поради високите уринарни концентрации на амоксицилин, лажните позитивни читања се вообичаени кај хемиските методи.

Се препорачува при тестирање за присуство на глукоза во урина за време на третманот со амоксицилин, треба да се користат ензимски методи на глукоза оксидаза.

Присуството на амоксицилин може да ги наруши резултатите од анализата за естериол кај бремени жени.

Важни информации за ексципиентите

Моксилен 500 mg тврди капсули содржат кармозин.

Може да предизвика алергиски реакции.

4.5. Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Пробенецид

Не е препорачана истовремена употреба со пробенецид. Пробенецид ја намалува бубрежната тубуларна секреција на амоксицилин. Истовремена употреба на пробенецид може да резултира со зголемено и продолжено ниво на амоксицилин во крвта.

Алопуринол

Истовремена употреба на алопуринол за време на третманот со амоксицилин може да доведе до зголемена појава на алергиски реакции на кожата.

Тетрациклини

Тетрациклини и други бактериостатски лекови може да интерферираат со бактерицидните ефекти на амоксицилин.

Орални антикоагуланти

Оралните антикоагуланти и пеницилинските антибиотици се широко користени во пракса без извештаи за интеракција. Сепак, во литературата има случаи на зголемен меѓународен нормализиран сооднос кај пациенти кои се одржуваат на аценокумарол или варфарин и им е пропишан амоксицилин. Доколку е неопходна ко-администрација, треба внимателно да се следи протромбинското време или меѓународниот нормализиран сооднос со додавање или повлекување на амоксицилин. Покрај тоа, може да бидат неопходни прилагодувања во дозата на оралните антикоагуланти (види дел 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пеницилините можат да го намалат излучувањето на метотрексат, предизвикувајќи потенцијално зголемување на токсичноста.

4.6. Плодност, бременост и доење

Бременост

Студиите за животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во однос на токсичност на репродуктивноста. Ограничените податоци за употреба на амоксицилин за време на бременоста кај луѓето не укажуваат на зголемен ризик од вродени малформации. Амоксицилин може да се користи во бременоста кога потенцијалните придобивки ги надминуваат потенцијалните ризици поврзани со третманот.

Доење

Амоксицилин се излучува во мајчиното млеко во мали количини со можен ризик од преосетливост. Како резултат на тоа, дијареа и габична инфекција на мукозните мембрани се можни кај



доенчињата, така што доењето може да треба да се прекине. Амоксицилин треба да се користи само за време на доењето по проценка на корист/ризик од надлежен лекар.

Плодност

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

4.7. Ефекти на лекот врз способноста за возење и ракување со машини

Не се извршени студии за ефектите врз способноста за возење и ракување со машини. Сепак, може да се појават несакани ефекти (на пр. алергиски реакции, вртоглавица, конвулзии), што може да влијае врз способноста за возење и ракување со машини (види дел 4.8).

4.8. Несакани дејства

Најчесто пријавени несакани реакции на лекови (ADR) се дијареа, гадење и осип на кожата.

Несаканите реакции на лекот добиени од клинички студии и пост-маркетинг испитувања на амоксицилин, презентирани од страна на MedDRA System Organ Class се наведени подолу.

Следниве терминологи се користат за да се класифицира појавата на несакани ефекти:

- Многу чести ($\geq 1/10$),
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$),
- Невообичаени ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$),
- Ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1000$),
- Многу ретки ($< 1/10.000$),
- Не е познато (не може да се процени од достапните податоци).

Инфекции и инфестации	
Многу ретки	Мукокутана кандидијаза
Нарушувања на крвниот и лимфниот систем	
Многу ретки	Реверзибилна леукопенија (вклучувајќи тешка неутропенија или агранулоцитоза), реверзибилна тромбоцитопенија и хемолитичка анемија. Продолжување на времето на крварење и протромбинското време.
Нарушувања на имуниот систем	
Многу ретки	Тешки алергиски реакции, вклучувајќи ангионевротски едем, анафилакса, серумска болест и хиперсензитивен васкулитис (види дел 4.4).
Не е познато	Jarisch-Herxheimer реакција (види дел 4.4).
Нарушувања на нервниот систем	
Многу ретки	Хиперкинезија, вртоглавици и конвулзии (види дел 4.4).
Гастроинтестинални нарушувања	
<i>Податоци од клинички испитувања</i>	
*Чести	Дијареа и гадење
*Невообичаени	Повраќање
<i>Податоци од пост-маркетинг испитување</i>	
Многу ретки	Колитис поврзан со антибиотици (вклучително и псевдомембранозен колитис и хеморагичен колитис, види дел 4.4). Црн влакнест јазик.
Хепатобилијарни нарушувања	
Многу ретки	Хепатитис и холестатска жолтица. Умерен пораст на AST и/или ALT
Нарушувања на кожата и субкутаното ткиво	
<i>Податоци од клинички испитувања</i>	
*Чести	Осип на кожата

*Невообичаени	Уртикарија и пруритис
<i>Податоци од пост-маркетинг испитување</i>	
Многу ретки	Кожни реакции како што се еритема мултиформе, Stevens-Johnson синдром, токсична епидермална некролиза, булезен и ексфолијативен дерматитис и акутна генерализирана егзантемална пустилоза (AGEP) (види дел 4.4) и реакција на лекови со еозинофилија и системски симптоми (DRESS).
Нарушувања на реналниот и уринарниот систем	
Многу ретки	Интерстицијален нефритис Кристалурија (види дел 4.4 и 4.9 Предозирање)
* Инциденцата на овие несакани ефекти е изведена од клинички студии кои вклучуваат околу 6.000 возрасни и педијатриски пациенти кои земаат амоксицилин.	

Пријавување за сомнителни несакани реакции:

Пријавување на сомнителни несакани дејства по добивање на одобрение за ставање на лек во промет е особено важно. Тоа овозможува континуирано следење на состојбата помеѓу користа/ризику на лекот. Од здравствените работници се бара да пријават какви било сомнителни несакани реакции преку Националниот систем за известување. Здравствените работници треба да пријавуваат било какви сомнителни несакани во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Симптоми и знаци на предозирање

Може да бидат очигледни гастроинтестинални симптоми (како што се гадење, повраќање и дијареа) и нарушување на течностите и електролитите. Во некои случаи забележана е амоксицилин кристалурија, што доведува до бубрежна слабост. Конвулзии може да се појават кај пациенти со нарушена бубрежна функција или кај оние кои примаат високи дози (видете делови 4.4 и 4.8).

Третман на интоксикација

Гастроинтестиналните симптоми може да се третираат симптоматски, со внимание на рамнотежата вода/електролит.

Амоксицилин може да се отстрани од циркулацијата со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: пеницилици со проширен спектар, АТЦ код: J01CA04.

Механизам на делување

Амоксицилин е полусинтетички пеницилин (бета-лактамски антибиотик) кој инхибира еден или повеќе ензими (честопати се нарекуваат пеницилини кои се врзуваат за протеини, PBPs) во биосинтетичката патека на бактерискиот пептидогликан, која е составен структурен дел на сидот на бактериските клетки. Инхибиција на синтеза на пептидогликан доведува до слабеење на клеточниот сид, што обично е проследено со клеточна лиза и смрт.

Амоксицилин е подложен на деградација од бета-лактамази произведени од резистентни бактерии и затоа спектарот на активност на амоксицилин сам не ги вклучува организмите кои ги произведуваат овие ензими.

Фармакокинетски/фармакодинамски однос

Времето над минималната инхибиторна концентрација ($T > MIC$) се смета за главна одредница на ефикасноста за амоксицилин.

Механизми на отпорност



Главните механизми на отпорност на амоксицилин се:

- Инактивација со бактериски бета-лактамази.

- Измена на PBPs, кои го намалуваат афинитетот на антибактериското средство за целта.

Непропустливоста на бактериите или механизмите на пумпата за испумпување може да предизвика или да придонесе за отпорност на бактериите, особено кај грам-негативни бактерии.

Гранични вредности

MIC граничните вредности за амоксицилин се оние на European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) version 5.0.

Организам	MIC гранични вредности (mg/L)	
	Осетливи ≤	Резистентни >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забелешка ²	Забелешка ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
<i>Streptococcus</i> groups A, B, C and G	Забелешка ⁴	Забелешка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Забелешка ⁵	Забелешка ⁵
Viridans group streptococci	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
Гранични вредности што не се поврзани со одредени видови ¹⁰	2	8

¹ Див вид на Enterobacteriaceae се категоризираат како осетливи на аминопеницилини. Некои земји претпочитаат да ги категоризираат изолатите од диви видови на E.coli и P.mirabilis како средно осетливи. Кога тоа е случај, користете ја MIC граничната вредност $S \leq 0,5 \text{ mg / L}$.

² Поголемиот број стафилококи се производители на пеницилиназа, кои се отпорни на амоксицилин. Изолатите отпорни на метицилин се, со неколку исклучоци, отпорни на сите агенси на бета-лактама.

³ Осетливоста на амоксицилин може да се заклучи од ампицилин.

⁴ Осетливоста на стрептокока групите A, B, C и G на пеницилини се заклучува од осетливоста на бензилпеницилин.

⁵ Граничната вредност се однесува само на изолирани од не-менингитис. За изолациите категоризирани како средно осетливи на ампицилин, избегнувајте орален третман со амоксицилин. Осетливоста заклучена од MIC на ампицилин.

⁶ Гранична вредност се заснова на интравенска администрација. Позитивните изолати на бета-лактамаза треба да бидат пријавени како отпорни.

⁷ Производителите на бета лактамаза треба да бидат пријавени дека се отпорни.

⁸ Осетливоста на амоксицилин може да се заклучи од бензилпеницилин.

⁹ Граничната вредност се заснова на епидемиолошки гранични вредност (ECOFFs), кои ги разликуваат изолатите од диви видови од оние со намалена осетливост.

¹⁰ Гранична вредност што е се поврзана со одредени видови се засноваат на дози од најмалку 0,5 g x 3 или 4 дози на ден (1,5 до 2 g на ден).

Превалената на отпорност може да варира географски и со време за избрани видови, а локалните информации за отпорност се пожелни, особено кога се третираат тешки инфекции. Доколку е потребно, треба да се бараат стручни совети кога локалната застапеност на отпорот е таква што користи на агентот во барем некои видови на инфекции е под знак прашалник.

In vitro осетливи микроорганизми на амоксицилин

Често осетливи видови

Грам-позитивни аероби:

Enterococcus faecalis

Бета-хемолитични стрептококи (Група А, В,С и G) <i>Listeria monocytogenes</i>	
Видови за кои стекнатата отпорност може да биде проблем	
Гран-негативни аероби: <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>	
Грам-позитивни аероби: Коагулаза негативни стафилококи <i>Staphylococcus aureus</i> [£] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans група стрептококи	
Грам-позитивни анаероби: <i>Clostridium spp.</i>	
Грам-негативни анаероби: <i>Fusobacterium spp.</i>	
Други: <i>Borrelia burgdorferi</i>	
Инхерентно отпорни организми [†]	
Грам-позитивни аероби: <i>Enterococcus faecium</i> [†]	
Грам-негативни аероби: <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i>	
Грам-негативни анаероби: <i>Bacteroides spp.</i> (многу видови на <i>Bacteroides fragilis</i> се отпорни).	
Други: <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>	
[†] Природна средна осетливост во отсуство на стекнат механизам на отпорност. [£] Речиси сите <i>S.aureus</i> се отпорни на амоксицилин поради производство на пеницилинза. Покрај тоа, сите видови отпорни на метицилин се отпорни на амоксицилин.	

5.2. Фармакокинетски својства

Апсорпција

Амоксицилин целосно се растворува во воден раствор на физиолошка pH вредност. Брзо и добро се апсорбира преку оралниот пат на администрација. По орална администрација, амоксицилин е приближно 70% биорасположен. Времето за достигнување на плазма концентрацијата (Tmax) е приближно еден час.

Фармакокинетичките резултати за една студија, во кои дозата амоксицилин од 250 mg три пати на ден администрирана на група на здрави доброволци се прикажани подолу.

Cmax	Tmax*	AUC _(0-24h)	T½
(µg/ml)	(h)	(µg.h/ml)	(h)
3.3±1.12	1.5(1.0-2.0)	26.7±4.56	1.36±0.56
*Средна вредност (опсег)			

Во опсегот од 250 до 3000 mg, биорасположивоста е линеарна во однос на дозата (се мери како Cmax и AUC). Апсорпцијата не е под влијание на истовремен внес на храна. Хемодијализата може да се користи за елиминација на амоксицилин.



Дистрибуција

Околу 18% од вкупната плазма концентрација на амоксицилин е врзана за протеини, а очигледниот волумен на дистрибуција е околу 0.3 до 0.4 l/kg.

По интравенска администрација, амоксицилин е пронајден во жолчното кесе, абдоминално ткиво, кожата, масти, мускулни ткива, синовијални и перитонеални течности, жолчката и гној. Амоксицилин не се распределува соодветно во цереброспиналната течност.

Од студиите за животни нема докази за значително задржување во ткивата на материјата добиена од лекови. Амоксицилин, како и повеќето пеницилини, може да се откријат во мајчиното млеко (види дел 4.6).

Се покажа дека амоксицилин ја преминува плацентарната бариера (види дел 4.6).

Биотрансформација

Амоксицилин делумно се излачува во урината како неактивна пеницилинска киселина во количини еквивалентни до 10 до 25% од почетната доза.

Елиминација

Главниот пат на елиминација за амоксицилин е преку бубрезите.

Амоксицилин има среден полу-живот на елиминација од приближно еден час и среден вкупен клиренс од приближно 25 l/час кај здрави субјекти. Околу 60 до 70% од амоксицилин се излачува непроменет во урината во текот на првите 6 часа по администрацијата на единечна доза од 250 mg или 500 mg амоксицилин. Различни студии утврдиле дека излачувањето на уринарниот систем е 50-85% за амоксицилин во период од 24 часа.

Истовремена употреба на пробенецид ја одложува екскрецијата на амоксицилин (види дел 4.5).

Возраст

Полуживотот на елиминација на амоксицилин е сличен на деца на возраст од околу 3 месеци до 2 години и постари деца и возрасни. За многу мали деца (вклучително и предвремено родени новороденчиња) во првата недела од животот, интервалот на администрација не треба да надминува два пати на ден, како резултат на незрелост на бубрежниот пат на елиминација. Бидејќи повозрасните пациенти се со поголема веројатност да имаат намалена бубрежна функција, треба да се внимава при избор на дози и може да биде корисно да се следи бубрежната функција.

Пол

По орална администрација на амоксицилин кај здрави мажи и жени, полот нема значително влијание врз фармакокинетиката на амоксицилин.

Бубрежно оштетување

Вкупниот серумски клиренс на амоксицилин се намалува пропорционално со намалување на бубрежната функција (види дел 4.2 и 4.4).

Хепатално оштетување

Пациентите со хепатално оштетување треба да се дозираат со претпазливост и хепаталната функција да се следи во редовни интервали.

5.3. Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Предклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедна фармакологија, токсичност со повторена доза, генотоксичност и токсичност на репродуктивноста и развој.

Студиите за карциногеност не се спроведени со амоксицилин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Моксилен капсулите 500 mg содржат магнезиум стеарат.



Обвивката на капсулата содржи:

- Желатин,
- Еритрозин (E127),
- Брилијантно сино FCF (E133),
- Кармозин (E122) и
- Титаниум диоксид (E 171).

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

36 месеци.

6.4. Начин на чување

Моксилен тврдите капсули треба да се чуваат на температура под 25°C, во оригиналното пакување, со цел да се заштити од влага.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Моксилен тврдите капсули 500 mg се пакувани во поливинилхлорид филмови – блистери со алуминиумска фолија со леток, во картони.

Достапни се картони што содржат 16, 20, 100, 250, 500 или 1000 капсули.

Не се сите пакувања расположливи на пазарот.

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување и ракување

Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстранува во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ

Ул. Христо Татарчев 13 бр. 9

1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

9. ДАТА НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА / ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕТО

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Април, 2020



