

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Оспамокс ДТ 500 mg таблети за перорална суспензија
Оспамокс ДТ 750 mg таблети за перорална суспензија
Оспамокс ДТ 1000 mg таблети за перорална суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Оспамокс ДТ 500 mg таблетите за перорална суспензија, содржат 500 mg амоксицилин во форма на амоксицилин трихидрат.
Оспамокс ДТ 750 mg таблетите за перорална суспензија, содржат 750 mg амоксицилин во форма на амоксицилин трихидрат.
Оспамокс ДТ 1000 mg таблетите за перорална суспензија, содржат 1000 mg амоксицилин во форма на амоксицилин трихидрат.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета за перорална суспензија.

Оспамокс ДТ 500 mg:

Издолжена, биконвексна, бела до жолтеникаво-бела таблета, со разделна линија.

Оспамокс ДТ 750 mg:

Издолжена, биконвексна, бела до жолтеникаво-бела таблета, со разделна линија.

Оспамокс ДТ 1000 mg:

Издолжена, биконвексна, бела до жолтеникаво-бела таблета, со разделна линија.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Оспамокс ДТ е индициран за терапија на следните бактериски инфекции предизвикани од патогени организми осетливи на амоксицилин:

- акутен otitis media,
- акутен бактериски синуситис
- акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис,



Handwritten signature in blue ink.

- акутни егзацербации на хроничен бронхитис,
- друштвено-стекната пневмонија,
- акутен циститис,
- асимптоматска бактериурија во бременоста,
- акутен пиелонефритис,
- тифоидна и паратифоидна треска,
- дентален апсцес со целулитис кој се шири,
- протетска зглобна инфекција,
- ерадикација на *Helicobacter pylori*
- Лајмска болест

Оспамокс е индициран и за профилакса на ендокардитис. Треба да се земат во предвид официјалните протоколи за соодветна употреба на антибактериски лекови.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозата на амоксицилин зависи од:

- Очекуваните патогени и нивната осетливост на антибактериски агенси (видете дел 4.4),
- Сериозноста и локализацијата на инфекцијата,
- Возраста, телесната тежина и функцијата на бубрезите; како што е прикажано подолу.

Времетраењето на терапијата зависи од типот на инфекцијата како и од одговорот на пациентот и воглавно треба да биде што е можно помало. Некои инфекции бараат подолг период на третман (видете дел 4.4 во врска со продолжена терапија).

Возрасни и деца (>40 kg телесна тежина):

Индикација*	Доза*
Акутен бактериски синуситис	250-500 mg на секои 8 часа или 750 mg до 1 g на секои 12 часа За сериозни инфекции 750 mg до 1 g на секои 8 часа Акутен циститис може да се третира со 3 g два пати на ден еден ден
Асимптоматска бактериурија во бременоста	
Акутен пиелонефритис	
Дентален апсцес со целулитис кој се шири	
Акутен циститис	500 mg на секои 8 часа, 750 mg до 1 g на секои 12 часа
Акутен отитис медиа	
Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис	За сериозни инфекции 750 mg до 1 g на секои 8 часа 10 дена
Акутна егзацербација на хроничен бронхитис	
Друштвено стекната пневмонија	500 mg до 1 g на секои 8 часа

Тифоидна и паратифоидна треска	500 mg до 2 g на секои 8 часа
Протетска зглобна инфекција	500 mg до 1 g на секои 8 часа
Профилакса на ендокардитис	2 g перорално, единечна доза 30-60 минути пред процедура
Ерадикација на <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg до 1 g два пати на ден во комбинација со инхибитори на протонска пумпа (пример: омепразол, лансопразол) и други антибиотици (пример: кларитромицин, метронидазол) 7 дена
Лајмска болест (видете дел 4.4)	Рана фаза: 500 mg до 1 g на секои 8 часа до максимум 4 g/ден во поделени дози 14 дена (10 до 21 ден) Доцна фаза (системски манифестации): 500 mg до 2 g на секои 8 часа до максимум 6 g/ден во поделени дози за 10 до 30 дена
*Треба да се земат во предвид официјалните протоколи за третман за секоја индикација	

Деца (под 40 kg):

Децата може да се третираат со Оспамокс таблети за перорална суспензија и прашок за перорална суспензија.

Оспамокс педијатриската суспензија се препорачува за деца помали од 6 месеци. Кај деца кои тежат 40 kg или повеќе треба да се даде дозата за возрасни.

Препорачани дози:

Индикација ⁺	Доза ⁺
Акутен бактериски синуситис	20 до 90 mg/kg/ден во поделени дози*
Акутен отитис медиа	
Друштвено стекната пневмонија	
Акутен циститис	
Акутен пиелонефритис	
Дентален апсцес со целулитис кој се шири	40 до 90 mg/kg/ден во поделени дози*
Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис	
Тифоидна и паратифоидна треска	100 mg/kg/ден во три поделени дози
Профилакса на ендокардитис	50 mg/kg перорално, единечна доза 30-60 минути пред процедура
Лајмска болест (видете дел 4.4)	Рана фаза: 25 до 50 mg/kg/ден во



	три поделени дози за 10 до 21 ден Доцна фаза (системски манифестации): 100 mg/kg/ден во три поделени дози за 10 до 30 дена
⁺ Треба да се земат во предвид официјалните протоколи за третман за секоја индикација [*] Дозажен режим од два пати на ден треба да се размисли само кога дозата е во горните граници.	

Постари лица

Не е неопходно прилагодување на дозата.

Бубрежни нарушувања

GFR (ml/min)	Возрасни и деца ≥ 40 kg	Деца < 40 kg [#]
Поголемо од 30	не е потребно прилагодување	не е потребно прилагодување
10 до 30	максимум 500 mg два пати на ден	15 mg/kg дадени два пати на ден (максимум 500 mg два пати на ден)
Помало од 10	максимум 500 mg/ден	15 mg/kg дадени како единечна дневна доза (максимум 500 mg)
⁺ Во најголем број на случаи, се преферира парентерална терапија		

Кај пациенти кои примаат хемодијализа

Амоксицилин може да се отстрани од циркулацијата со хемодијализа.

	Хемодијализа
Возрасни и деца ≥ 40 kg	15 mg/kg/ден дадени како единечна дневна доза. Пред хемодијализата треба да се администрира една дополнителна доза од 15 mg/kg. Со цел да се обнови нивото на лек во циркулацијата, друга доза од 15 mg/kg треба да се администрира после хемодијализа.

Кај пациенти кои примаат перитонеална дијализа.

Амоксицилин максимум 500 mg/ден.



Хепатално нарушување

Дозирање со претпазливост и мониторирање на хепаталната функција на регуларни интервали (видете дел 4.4 и 4.8).

Метод на администрација

Оспамокс е за перорална употреба.

Апсорпцијата на Оспамокс не се нарушува со храната.

Терапијата треба да се започне парентерално според дозажните препораки за интравенска формулација и да се продолжи со перорални препарати.

Таблетите можат да се употребат на два начина. Прво се раствораат во вода и потоа се пијат, или се земаат директно со вода. Таблетите можат да се скршат за да се олесни голтањето.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на активната супстанција, на било кој друг пеницилин или на било кој друг ексципиент наведен во дел 6.1.
- Историја на сериозни ненадејни хиперсензитивни реакции (пр. анафилакса) на други бета-лактамски агенси (пример: цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Хиперсензитивни реакции

Пред започнување на терапија со амоксицилин, потребно е да се направи внимателна анамнеза во однос на претходни хиперсензитивни реакции на пеницилини, цефалоспорини и други бета-лактамски агенси (видете дел 4.3 и 4.8).

Сериозни и понекогаш фатални реакции на хиперсензитивност (анафилактоидни) биле пријавени кај пациенти на терапија со пеницилин. Овие реакции е поверојатно да се јават кај лица со историја на хиперсензитивност на пеницилин и кај атопични индивидуи. Ако се јави алергиска реакција, терапијата со амоксицилин мора да се продолжи и да се даде соодветна алтернативна терапија.

Не-осетливи микроорганизми

Амоксицилин не е погоден за третман на некои типови на инфекции освен ако патогенот не е веќе документиран и познат дека е осетлив на амоксицилин или пак ако постои голема веројатност дека патогенот ќе биде погоден за третман со амоксицилин (видете дел 5.1). Ова особено е битно при одлучување на третман за пациенти со инфекции на уринарниот тракт и сериозни инфекции на увото, носот и грлото.



Конвулзии

Конвулзиите може да се појават кај пациенти со нарушена ренална функција или кај оние кои примаат високи дози или кај пациенти со предиспонирачки фактори (пример: историја на грчеви, третирана епилепсија или менингеални нарушувања (видете дел 4.8).

Бубрежни нарушувања

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

Кожни реакции

Доколку на почетокот на терапијата се појави генерализирана еритема проследена со треска и пустули може да биде знак за појава на генерализирана акутна агзантематска пустулоза. Во ваков случај терапијата треба веднаш да се прекине, а понатамошна употреба на амоксицилин е контраиндицирана.

Оспамокс треба да се избегнува ако постои сомневање за присутна инфективна мононуклеоза бидејќи после употреба на амоксицилин при оваа состојба може да дојде до појава на морбилиформен исип.

Jarisch-Herxheimer-ова реакција

Jarisch-Herxheimer-ова реакција е забележана после третман на Лајмска болест со амоксицилин (видете дел 4.8). Ова резултира директно од бактериската активност на амоксицилинот на бактеријата причинител на Лајмска болест, спирохета *Borrelia burgdorferi*. Пациентите треба да се информираат дека ова е честа појава при антибиотски третман на Лајмска болест, која вообичаено поминува сама од себе.

Прекумерен раст на неосетливи микроорганизми

Продолжена употреба на амоксицилин може повремено да резултира со прекумерен раст на не-осетливи микроорганизми.

Антибиотски-асоциран колитис е пријавен при употреба на скоро сите антибактериски агенси и може да биде умерен до животно-загрозувачки (видете дел 4.8). Поради ова, треба да се размисли дијагнозата кај пациенти кои пројавуваат дијареа за време или после употреба на антибиотици. Доколку се појави антибиотски-асоциран колитис, амоксицилин треба веднаш да се прекине, да се консултира лекар и да се воведат соодветна терапија.

Употребата на антиперисталтици е контраиндицирана.

Продолжена терапија

За време на продолжена терапија се советува периодична проценка на функциите на органските системи: вклучувајќи ренална, хепатална и

хематопоетска функција. Пријавени се зголемени црнодробни ензими и промени во крвните клетки (видете дел 4.8).

Антикоагуланси

Кај пациенти кои примаат амоксицилин пријавено е продолжување на протромбинското време. Потребен е соодветен мониторинг при истовремена употреба на антикоагуланси. Прилагодување на дозата на антикоагулансите може да биде неопходно за да се постигне саканото ниво на антикоагулација (видете дел 4.5 и 4.8).

Кристалурија

Појава на кристалурија е забележана многу ретко кај пациенти со намалено уринирање и тоа особено при парентерална терапија. При употреба на високи дози на амоксицилин, потребно е да се одржува соодветно внесување на течности и уринирање со цел да се намали можноста од амоксицилинска кристалурија. Кај пациенти со катетер треба да се врши редовна проверка на потенцијата (видете дел 4.8 и 4.9).

Интерференција со дијагностички тестови

Зголемени концентрации на амоксицилин во серумот и урината може да влијаат на некои лабораториски тестови. Поради високите уринарни концентрации на амоксицилин, честа е појавата на лажно-позитивни резултати при хемиските методи.

При тестирање за присуство на глукоза во урината при третман со амоксицилин треба да се користат ензиматски глукозо- оксидазни методи.

Присуството на амоксицилин може да ги изобличи резултатите од анализите за естриол кај бремени жени.

Важни информации за некои составни компоненти на Оспамокс

Лекот содржи аспартам, извор на фенилаланин. Овој лек треба да се користи со претпазливост кај пациенти со фенилкетонурија.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Истовремена употреба не се препорачува со:

Пробенецид

Истовремена употреба на пробенецид не се препорачува. Пробенецид ја намалува реналната тубуларна секреција на амоксицилин. Истовремена употреба на пробенецид може да резултира со зголемено и продолжено ниво на амоксицилин во крвта.

Алопуринол

Истовремена администрација на алопуринол може да предизвика појава на алергиски кожни реакции.

Тетрациклини



Тетрациклините и другите бактериостатски лекови може да интерферираат со бактерицидните ефекти на амоксицилин.

Перорални антикоагуланси

Пероралните антикоагуланси и пеницилинските антибиотици се широко користени во пракса без било какви извештаи за интеракција. Во литературата има случаи на зголемен INR кај пациенти кои се на терапија со аценокумарол или варфарин и им е пропишан третман со амоксицилин. Доколку истовремената администрација е неопходна, потребно е внимателно следење на протромбинското време и INR со можност за повлекување на амоксицилинот.

Прилагодување на дозата на антикоагулансите може да биде неопходно (видете дел 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пеницилините може да ја редуцираат екскрецијата на метотрексат и да доведат до потенцијално зголемување на токсичноста.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Бременост

Студии на животни не индицирале директни или индиректни штетни дејства во однос на репродуктивната токсичност. Податоците од ограничен број на трудници третирани со овој лек не индицираат зголемен ризик од конгенитални малформации. Амоксицилин може да се употребува во бременоста кога потенцијалната корист го надминува потенцијалниот ризик.

Доење

Амоксицилин се екскретира во мајчиното млеко во мали количини со можен ризик од сензибилизација. Последователно кај доенчето може да се појават дијареа и габични инфекции на мукозните мембрани, поради што доењето треба да се прекине. Амоксицилин треба да се користи при доење само после проценка на однос корист/ризик од страна на лекарот.

Плодност

Не постојат податоци за влијание на амоксицилинот врз плодноста кај луѓето. Репродуктивните студии кај животни не покажале ефекти врз плодноста.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не се изведени студии за влијанието врз способноста за возење или ракување со машини. Можна е појава на несакани ефекти (пример: алергиски реакции, вртоглавица, конвулзии) кои може да влијаат на способноста за возење и ракување со машини (видете дел 4.8).

4.8 Несакани дејства

Најчести несакани дејства се дијареа, гадење и кожен исип.

Несаканите дејства забележани при клиничките студии или пост-маркетиншкото искуство со амоксицилин, класифицирани според MedDRA класификацијата по системи и органи се:

Според честотата на појавување, несаканите дејства се класифицирани како:

Многу чести ($\geq 1/10$), Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непозната честота (честотата на појавување не може да се одреди од расположивите податоци).

Инфекции и инфестации

Многу ретки: мукокутанозна кандидијаза.

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Многу ретки: реверзибилна леукопенија (вклучувајќи сериозна неутропенија или агранулоцитоза), реверзибилна тромбоцитопенија и хемолитичка анемија.

Продолжување на времето на крварење и протромбинското време (видете дел 4.4).

Нарушувања на имунолошкиот систем

Многу ретки: сериозни алергиски реакции, вклучувајќи ангионевротски едем, анафилакса, серумска болест и хиперсензитивен васкулитис (видете дел 4.4)

Непозната честота: Jarisch-Herxheimer-ова реакција (видете дел 4.4).

Нарушувања на нервиот систем

Многу ретки: хиперкинезија, вртоглавица и конвулзии (видете дел 4.4).

Гастроинтестинални нарушувања

Податоци од клинички студии

*Чести: дијареа и гадење.

*Помалку чести: повраќање.

Пост-маркетиншки податоци

Многу ретки: антибиотски асоциран колитис (вклучувајќи псевдомембранозен колитис и хеморагичен колитис, видете дел 4.4).

Појава на црн влакнест јазик.

Површинско менување на бојата на забите[#]

Хепато-билијарни нарушувања

Многу ретки: хепатитис и холестатска жолтица. Умерено зголемување на AST и/или ALT.

Нарушување на кожата и субкутаното ткиво

Податоци од клинички студии

*Чести: кожен исип.

*Помалку чести: уртикарија и пруритус.

Пост-маркетиншки податоци

Многу ретки: кожни реакции како што се: еритема мултиформе, Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза, булозен и ексфолијативен дерматитис и акутна генерализирана пустулоза (AGEP) (видете дел 4.4).



Ренални и нарушувања на уринарниот тракт

Многу ретки: интерстицијален нефритис, кристалурија (видете дел 4.4 и 4.9 Предозирање).

* Инциденцата на овие несакани дејства потекнува од изведените клинички студии кои вклучуваат приближно 6000 возрасни и педијатриски пациенти кои употребуваат амоксицилин.

Површинско менување на бојата на забите е пријавено кај деца. Добрата хигиена на забите со редовно четкање може да ја спречи оваа појава.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата на лекот. Здравствените работници треба да ги пријавуваат сите суспектни несакани дејства преку Националниот систем за фармаковигиланца и до Агенцијата за лекови и медицински средства на Р. Македонија.

4.9 Предозирање

Симптоми и знаци на предозирање:

Можна е појава на гастроинтестинални симптоми (како што се гадење, повраќање и дијареа) како и пореметување на балансот на телесните течности и електролитниот баланс. Појава на амоксицилинска кристалурија може да доведе до бубрежна инсуфициенција. Појава на конвулзии е можна кај пациенти со нарушена бубрежна функција или кај оние кои примаат високи дози (видете дел 4.4 и 4.8).

Терапија при предозирање:

Гастроинтестиналните симптоми може да се третираат симптоматски, со внимателност на балансот на вода и електролити.

Амоксицилин може да се елиминира со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамија

АТС-код: J01CA04, бета –лактамски антибиотик, Пеницилини со широк спектар.

Механизам на дејство

Амоксицилин е полусинтетски пеницилин (бета лактамски антибиотик) кој инхибира еден или повеќе ензими (пеницилин-врзувачки протеин, PBPs) во биосинтетската патека на бактерискиот пептидогликан, кој е интегрална структурна компонента на бактерискиот клеточен ѕид.

Инхибиција на синтезата на пептидогликан води до ослабување на клеточниот ѕид, која е обично проследена со клеточна лиза и смрт на клетката.

Амоксицилин е осетлив на деградација од страна на бета-лактамази произведени од отпорни бактерии и поради тоа спектрумот на активност на амоксицилин не вклучува микроорганизми кои ги произведуваат овие ензими.

PK/PD поврзаност

За амоксицилинот, времето над MIC ($T > MIC$) е главниот фармакодинамски параметар во одредување на ефикасноста на амоксицилин.

Механизам на резистентност:

Главните механизми на резистентност на амоксицилин се:

- Инактивација од страна на бактериските бета-лактамази;
- Промена на PBPs, со што се редуцира афинитет на антибактерискиот агенс за целта.

Непропустливоста на бактеријата или механизмите на ефлуксната пумпа може да предизвикаат или да придонесат за бактериска резистентност, особено кај Грам-негативните бактерии.

Гранични вредности

Според Европскиот Комитет за Испитување на Антимикробната Осетливост (EUCAST) граничните вредности на MIC за амоксицилин се:

Микроорганизми	MIC гранични вредности (mg/l)	
	Осетливи $\leq$	Резистентни $>$
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забелешка ²	Забелешка ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
<i>Streptococcus</i> групи A, B, C и G	Забелешка ⁴	Забелешка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Забелешка ⁵	Забелешка ⁵
Стрептококи од групата 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 со исклучок на <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
Пресвртни точки кои не се поврзани со некој сој ¹⁰	2	8



- ¹ Дивиот тип на *Enterobacteriaceae* се категоризирани како осетливи на аминокпеницилини. Некои земји повеќе сакаат да ги категоризираат изолираните диви типови на *E.coli* и *P.mirabilis* како умерено осетливи. При ваков случај, користете ги MIC граничните вредности $S \leq 0,5$ mg/l.
- ² Најголем број на стафилококи создаваат пеницилинази, кои се резистентни на амоксицилин. Резистентните метицилин изолати се, со некои исклучоци отпорни на бета-лактамски агенси.
- ³ Осетливоста на амоксицилин може да интерферира со ампицилин.
- ⁴ Осетливоста на групите на стрептококи А, В, С и G на пеницилини интерферира со осетливоста на бензилпеницилин.
- ⁵ Граничните вредности корелираат само со не-менингитни изолати. За изолати категоризирани како умерено осетливи на пеницилин треба да се избегнува перорален третман со амоксицилин. Осетливоста интерферира од MIC на ампицилин.
- ⁶ Граничните вредности се базирани на интравенска администрација. Бета-лактамази позитивните изолати треба да се пријават како резистентни.
- ⁷ Бактериите кои создаваат бета-лактамази треба да се пријават како резистентни.
- ⁸ Осетливоста на амоксицилин може да интерферира од бензил пеницилин.
- ⁹ Граничните вредности се базирани на епидемиолошки "cut-off values" (ECOFFs), со што се разликуваат дивите типови на изолати од оние со редуцирана осетливост.
- ¹⁰ Пресвртните точки кои не се поврзани со некој сој се базираат на дози од најмалку 0,5 g x 3 или 4 пати на ден (1,5 до 2 g/ ден).

Преваленцијата на резистентноста може географски да варира и со тек на времето пожелно е да се добијат локални информации за резистентноста на одредени соеви, особено кога се третираат сериозни инфекции. Ако е неопходно, совет од експерт треба да се побара кога локалната преваленција на отпорноста е таква што користа од агенсот кај некои типови на инфекции е сомнителна.

In vitro осетливост на микроорганизми на Амоксицилин
Најчесто осетливи видови
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Бета-хемолитички стрептококи (Групи А, В, С и G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Видови за кои стекнатата отпорност може да биде проблем
<u>Грам-негативни аероби:</u> <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>
<u>Грам-позитивни аероби:</u> Коагулаза-негативни стафилококи

<i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Стрептококи од групата <i>Viridans</i>
<u>Грам-позитивни анаероби:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Грам-негативни анаероби:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Други:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Наследно резистентни микроорганизми [†]
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Грам-негативни аероби:</u> <i>Acinetobacter</i> spp <i>Enterobacter</i> spp <i>Klebsiella</i> spp <i>Pseudomonas</i> spp
<u>Грам-негативни анаероби:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (многу соеви на <i>Bacteroides fragilis</i> се резистентни)
<u>Други:</u> <i>Chlamydia</i> spp <i>Mycoplasma</i> spp <i>Legionella</i> spp.
[†] Природна умерена осетливост во одсуство на стекнат механизам на резистентност [‡] Скоро сите видови на <i>S. aureus</i> се резистентни на амоксицилин поради тоа што создаваат пеницилинази. Дополнително, сите метицилин-резистентни соеви се резистентни на амоксицилин.

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција:

Амоксицилин целосно се раствара во воден раствор на физиолошка рН. Брзо и добро се апсорбира со перорален начин на администрација. После перорална администрација, амоксицилин е приближно 70% биорасположлив. Времето на достигнување на пил плазма концентрацијата (T_{max}) е приближно 1 час.

Фармакокинетските резултати за студија во која доза на амоксицилин од 150 mg дадена 3 пати на ден била администрирана во фаза на гладување кај групи на здрави волонтери се дадени подолу:

C _{max}	T _{max} *	AUC (0-24h)	T _{1/2}
(mcg/ml)	(h)	(mcg.h/ml)	(h)



3,3 ± 1,12	1,5 (1,0-2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Средна вредност			

Во опсег на доза меѓу 250 mg и 3000 mg, биорасположивоста (параметри: AUC и C_{max}) е линеарно пропорционална на дозата. Апсорпцијата не е под влијание на истовремено внесување на храна. Хемодијализа може да се користи за елиминација на амоксицилин.

Дистрибуција:

Околу 18% од вкупниот плазматски амоксицилин е врзан за протеини и волуменот на дистрибуција изнесува 0,3 до 0,4 l/kg.

После интравенска администрација, амоксицилинот е најден во жолчниот меур, абдоминалното ткиво, кожата, мастите, мускулните ткива, синовијалните и перитонеалните течности, жолчката и во гнојта. Амоксицилинот не се дистрибуира адекватно во цереброспиналната течност.

Од студиите изведени кај животни не постои доказ за значајно задржување на лекот во ткивата. Амоксицилинот како и најголем број пеницилини може да се детектира во мајчиното млеко (видете дел 4.6).

Амоксицилин минува низ плацентата (видете дел 4.6).

Биотрансформација:

Амоксицилин делумно се екскретира преку урината како неактивна пеницилоична киселина во количини еквивалентни на 10 до 25 % од иницијалната доза.

Елиминација:

Главниот пат на екскреција на амоксицилин е бубрегот. Амоксицилин има полуживот на елиминација од приближно 1 час и вкупен клиренс од приближно 25 l/h кај здрави индивидуи. Околу 60-70% од оралната доза на амоксицилин се екскретира во непроменета активна форма во урината во тек на 6 часа од администрацијата на единечна доза од 250 mg или 500 mg. Различни студии покажале дека уринарната екскреција е околу 50-85% за амоксицилин за период од 24 часа.

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

Возраст:

Елиминацискиот полуживот на амоксицилин е сличен кај деца на возраст од 3 месеци до 2 години и постари деца и возрасни. За многу мали деца (вклучувајќи и предвремено родени) во првата недела од животот, интервалот на администрација не треба да надмине повеќе од два пати на ден поради незрелоста на бубрежните патишта за елиминација. Бидејќи кај постарите пациенти има голема веројатност да имаат намалена бубрежна

функција, треба да се внимава при селектирање на дозата како и да се врши редовно мониторирање на бубрежната функција.

Пол:

После перорална администрација на амоксицилин на здрави машки и женски индивидуи, полот нема значајно влијание врз фармакокинетиката на амоксицилин.

Бубрежни нарушувања:

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

Хепатални нарушувања:

Кај пациенти со хепатални нарушувања потребна е внимателност при дозирање како и мониторирање на хепаталната функција во редовни интервали.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Предклиничките податоци не откриле специјална опасност за луѓе базирано на вообичаени студии за безбедна фармакологија, токсичност на повторени дози, генотоксичност и токсичност на репродукција и развој. Канцерогени студии не се изведени со амоксицилин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

вкус на праска-кајсија, прашкаст
вкус на портокал, прашкаст
Магнезиум стеарат E470b
Аспартам E951
Кроскармелоза натриум
Манитол E421
Талк E553b
Силика, колоидна анхидридна E551
Целулоза, микрокристална E460
Малтодекстрин
Скроб, растворлив
Титаниум диоксид E171

6.2 Инкомпатибилност

Не се применливи.

6.3 Рок на употреба



3 години.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на места достапни за деца.

Да се чува на температура до 25°C. Да се чува во оригиналното пакување, поради заштита од влага.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Оспамокс ДТ 500mg:

Кутија со 16 таблети во PVC/PVDC/Al блистер.

Оспамокс ДТ 750mg:

Кутија со 16 таблети во PVC/PVDC/Al блистер.

Оспамокс ДТ 1000mg:

Кутија со 14 таблети во PVC/PVDC/Al блистер.

6.6 Упатство за употреба/ракување

Нема специјални инструкции

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК ДООЕЛ Скопје, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Оспамокс ДТ 500 mg: 11-8877/4

Оспамокс ДТ 750 mg: 11-8878/2

Оспамокс ДТ 1000 mg: 11-8879/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

26.04.2006 година.

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Септември 2016