

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 1000 mg

стр. 1 от 9

1. Търговско име на лекарствения продукт:

Amoksiklav® 2x
/Амоксиклав® 2x/

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-32912/02.05.06

694/11.04.06

2. Количествен и качествен състав:

1 филмирана таблетка от 1000 mg съдържа 875 mg амоксицилин, под формата на amoxicillin trihydrate, и 125 mg clavulanic acid, под формата на potassium clavulanate. Съотношението е 7:1.

За помощните вещества виж т. 6.1

3. Лекарствена форма:

Филмирани таблетки - бели до почти бели елипсоидни таблетки със скосени ръбове, надпис 875/125 от едната страна и АМС от другата.

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Amoksiklav® 2x е комбинация от amoxicillin, пеницилинов антибиотик с широк спектър на бактерицидна активност, и clavulanic acid, необратим инхибитор на бета-лактамазата, който образува стабилни неактивни комплекси с ензимите и предпазва amoxicillin от разграждане. Potassium clavulanate притежава слаба антибактериална активност и не повлиява механизма на действие на amoxicillin. Тъй като клавулановата киселина може да инхибира някои бета-лактамази, които основно инактивират amoxicillin, комбинацията amoxicillin и clavulanic acid е активна срещу много бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, които са резистентни към amoxicillin самостоятелно. Комбинацията действа *in vitro* и при клинични инфекции срещу пеницилиназа- и непеницилиназа-продуциращи Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии:

Грам-положителни аероби: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. aureus* (стафилококи, резистентни на methicillin/oxacillin трябва да се считат резистентни и към Amoksiklav®), *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Listeria spp.*, *Enterococcus faecalis*.

Грам-отрицателни аероби: *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *Moraxella /Branchamella/ catarrhalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp.*, *N. gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Helicobacter pylori*, *Eikenella corrodens*.

Анаероби: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides sp.*, *Actinomyces israelii*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*

Прилага се при следните инфекции, причинени от микроорганизми чувствителни към Amoksiklav® 2x:

- инфекции на горните дихателни пътища (остър и хроничен синусит, остро и хронично възпаление на средното ухо, рецидивиращ тонзилит, перитонзиларен абсцес)
- инфекции на долните дихателни пътища (остър бронхит и бактериална суперинфекция, екзацеребриране на хроничен бронхит, пневмония)
- инфекции на пикочните пътища
- гинекологични инфекции
- гонорея



- ухапване от животно или човек
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и ставите
- холангит и холецистит
- мек шанкар
- периодонтит
- коремни инфекции и постоперативни интраабдоминални усложнения
- лечение на смесени инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми и анаероби

За да се определи патогенния микроорганизъм и неговата чувствителност към Amoksiklav® 2x, трябва да бъде направена антибиограма. Ако има причина да се счита, че инфекцията се дължи на някои от по-долу изброените бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, терапията може да бъде започната преди получаване на резултатите от антибиограмата:

- инфекции на горните дихателни пътища (тонзилофарингити), резистентни на лечение с пеницилин, поради продуциране на бета-лактамази
- синусити, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae* или *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- възпаление на средното ухо, причинено от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae* или *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- инфекции на долните дихателни пътища, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Staphylococcus aureus*
- лечение на смесени инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми и анаероби
- инфекции на пикочните пътища, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* или *Klebsiella spp.*

След като резултатите от антибиограмата са известни, терапията се коригира, ако е необходимо.

Инфекции, причинени от чувствителни на ampicillin микроорганизми, са също податливи на лечение с Amoksiklav® 2x, поради съдържанието на amoxicillin в продукта. Ето защо смесени инфекции, причинени от ampicillin-чувствителни и бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, чувствителни към Amoksiklav® 2x, не изискват добавянето на друг антибиотик.

Тъй като amoxicillin притежава по-висока активност *in vitro* срещу *Streptococcus pneumoniae*, отколкото ampicillin или penicillin, повечето щамове *S.pneumoniae* с умерена чувствителност към ampicillin или penicillin са изцяло чувствителни към amoxicillin и Amoksiklav® 2x.

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Обичайната дневна доза Amoksiklav® 2x за възрастни и деца над 40 kg телесно тегло е :

1 филмирана таблетка от 1000 mg два пъти дневно (на 12 часа)

Лечението може да бъде започнато с парантерално приложение на Amoksiklav и да се продължи с перорално приложение на Amoksiklav 2x.



Продължителността на лечението зависи от показанията и не трябва да надвишава 14 дни без лекарска преценка.

Дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност

При пациенти с умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс от 0.166 до 0.5 ml/sec) дозата е 1 таблетка от 625 mg или 1 таблетка от 375 mg на 12 часа. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 0.166 ml/sec) дозата е 1 таблетка от 625 mg или 1 таблетка от 375 mg на 24 часа. При анурия интервала между дозите трябва да бъде удължен до 48 часа или повече.

Двете активни субстанции подлежат на диализа, възможно е при пациенти на хемодиализа да се наложи коригиране на дозата. При пациенти на перитонеална диализа не е необходимо коригиране на дозата.

4.3. Противопоказания:

Amoksiklav® 2x е противопоказан при:

- пациенти с доказана свръхчувствителност към амоксицилин, клавуланова киселина или към някоя от другите съставки на продукта
- пациенти с анамнеза за алергични реакции към други пеницилинови антибиотици
- пациенти с анамнеза за асоциирана с пеницилини или amoxicillin/clavulanic acid холестатична жълтеница/чернодробна дисфункция

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Amoksiklav® 2x притежава характерната ниска токсичност на пеницилиновата група антибиотици, но при продължителна терапия се препоръчва периодично оценяване на системните функции на органите, вкл. бъбречна, чернодробна и хемопоетична.

Amoksiklav® 2x трябва да се предписва внимателно на болни с анамнеза за алергия, особено към цефалоспорици или други бета-лактамени антибиотици (възможна е кръстосана алергична реакция).

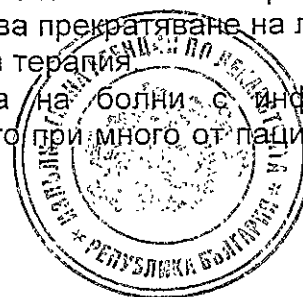
Amoksiklav® 2x трябва да се назначава с повишено внимание при пациенти с бъбречни нарушения. При тежко бъбречно увреждане е необходимо дозата да се коригира в зависимост от степента на увреждане или да се увеличи интервалът между приемите.

При пациенти с нарушена чернодробна функция дозата трябва да бъде определена внимателно и чернодробната функция да се мониторира регулярно. Чернодробни нарушения могат да се появят и няколко седмици след прекратяване на лечението.

При почти всички антибактериални агенти се съобщава псевдомембранозен колит, вариращ като тежест от лек до животозастрашаващ. Важно е да бъде разпозната диагнозата при пациенти, получили диария след прием на антиинфекциозен агент.

Възможно е да възникне суперинфекция с резистентни бактерии и гъби (*Pseudomonas spp.*, *Candida albicans*), която изисква прекратяване на лечението и включване на заместителна/допълнителна терапия.

Употребата на Amoksiklav® не се препоръчва на болни с инфекциозна мононуклеоза или лимфоцитна левкемия, тъй като при много от пациентите се появява обрив.



По време на лечението болните трябва да приемат достатъчно течности, за да не се стигне до кристалурия.

Важна информация за помощните вещества:

Филмираните таблетки съдържат калий, който може да бъде вреден за пациенти на ограничена на калий диета (предизвиква хиперкалиемия). Пероралното приложение може да бъде съпроводено със стомашно-чревни нарушения.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Едновременната употреба с *аминогликозиди* води до синергичен бактерициден ефект срещу някои щамове ентерококи и група В стрептококи. Съществува обаче физикохимична несъвместимост между тях, която води до инактивирането им при смесване или съвместно прилагане (в една и съща спринцовка).

Едновременната употреба с *алопуринол* увеличава риска от поява на кожен обрив, предизвикан и от двата продукта.

Едновременното приложение на Amoksiklav® 2x и *метотрексат* увеличава токсичността на метотрексата (левкопения, тромбоцитопения, кожни язви).

Probenecid инхибира тубулната секреция на амoxicillin. Едновременната им употреба може да доведе до повишени и за продължително време нива в кръвта на амoxicillin.

Както другите широкоспектърни антибиотици, Amoksiklav® 2x може да намали ефекта на *пероралните контрацептиви*.

В отделни случаи лекарството може да причини удължаване на протромбиновото време, поради което е необходимо внимание при едновременното прилагане на Amoksiklav® 2x и *перорални антикоагуланти*.

Поради ефекта им върху стомашно-чревната флора, пеницилиновите антибиотици могат да променят ентерохепаталната циркулация на *дигиталисовите гликозиди*, което води до повишена резорбция на последните.

Комбинацията с *rifampicin* има антагонистично действие.

Комбинацията с някои лекарства като *chloramphenicol*, макролиди или тетрациклини може да маскира бактерицидния ефект на амoxicillin. При повечето пациенти това взаимодействие няма клинично значение, ако са използвани терапевтични дози и ако Amoksiklav® 2x е приложен няколко часа преди хлорамфеникол, макролидите или тетрациклините.

Влияние върху резултатите от лабораторни тестове

Пероралното приложение на Amoksiklav® води до висока концентрация на амоксицилин в урината, което дава фалшива положителна реакция за глюкоза в урината с *реагент на Бенедикт* (Benedict's reagent) или *Фелингов разтвор*. За определянето на глюкоза се препоръчва глюкозооксидазен тест.

Възможно е фалшиво позитивиране на *теста на Кумбс* (Coombs test).

Прилагането на ампицилин при бременни жени е довело до преходно понижаване на плазмените концентрации на тоталния свързан естриол, естриол-глукуронид, свързан естрион и естрадиол. Такъв ефект може аналогично да се наблюдава при амoxicillin и Amoksiklav® 2x.



4.6. Бременност и кърмене:

Няма данни за тератогенни ефекти на Amoksiklav® 2x върху плода при бременни плъхове и мишки. Няма подходящи контролирани проучвания при бременни жени. Перорално amoxicillin/clavulanic acid комбинацията е използвана в ограничен брой случаи на инфекции на уринарния тракт при бременни жени без да бъдат съобщени нежелани реакции към фетуса. Amoksiklav® 2x може да се употребява по време на бременност само при абсолютна необходимост, когато очакваната полза за майката надвишава риска за фетуса.

Амоксицилин и клавуланова киселина се излъчват в майчиното мляко, което означава, че продукта трябва да се използва с повишено внимание при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Няма данни, че лекарството повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Като цяло Amoksiklav® 2x е добре поносим. Нежеланите реакции са най-общо леки и преходни, риска от проявата им е по-малък от 13%. Прекратяване на терапията се изисква в по-малко от 3% от случаите. Нежеланите реакции при употребата на Amoksiklav® 2x са подобни на тези при amoxicillin, въпреки че стомашно-чревни оплаквания могат да възникнат по-често, в резултат на по-голямата резорбция на clavulanate. Тези реакции могат да бъдат минимизирани, ако продуктът се приема с храна. Пероралната доза се резорбира максимално на празен стомах, но резорбцията на Amoksiklav® 2x се повлиява незначително от храната.

Лечението трябва да бъде прекратено при проява на реакции на свръхчувствителност, анафилактичен шок, костномозъчна токсичност или остър интерстициален нефрит.

Най-често съобщавани са диария (3-4%), гадене (1-3%), повръщане (1-2%) и обрив (1%).

Нежеланите реакции са класифицирани по органна специфичност и честота:

Кръв и лимфна система

Рядко случаи на еозинофилия, левкопения, хемолитична анемия, тромбоцитопения и тромбоцитоза (по-малко от 1% от пациентите), хипоплазия на костния мозък, агранулоцитоза, удължаване на протромбиновото време.

Ендокринна система

Редки случаи на повишена телесна температура.

Нервна система

Главоболие, безсъние, вертиго, обърканост, възбуда, хиперактивност, рядко конвулсии.

Ухо и вестибуларен апарат

Рядко вертиго.



Стомашно-чревен тракт

Най-често съобщавани са диария (3-4%), гадене (1-3%), повръщане (1-2%). Коремна болка, стоматит, потъмняване на езика, кандидоза са по-редки. Има редки съобщения за псевдомембранозен колит.

Хепатобилиарни нарушения

Преходно повишаване на серумните трансаминази, повишени LDH и алкална фосфатаза са съобщавани рядко. Чернодробна дисфункция, холестатична жълтеница и холестатичен хепатит са много рядко съобщавани. Рискът от остра чернодробна недостатъчност е 1.7 на 10 000 предписания. Пациентите в напреднала възраст и на дългосрочна терапия са под повишен риск.

Кожа и подлежаща тъкан

Кожни реакции възникват в около 3%, а кожен обрив в около 1% от пациентите. Други реакции включват пруритус, уртикария, ангиоедем, рядко еритема мултиформе, Stevens-Johnson синдром и екسفолитивен дерматит, включително токсична епидермална некролиза. Подобна на серумна болест реакция (уртикария или кожен обрив, съпътствани от артрит, артралгия, миалгия и треска) и бронхоспазъм са също докладвани.

Бъбреци и уринарен тракт

Много рядко възникват интерстициален нефрит и хематурия.

4.9. Предозиране

Повечето от случаите на предозиране са били асимптоматични или са били проявени само стомашно-чревни симптоми като стомашна и коремна болка, повръщане и диария. В по-малко случаи са наблюдавани обрив, свръхчувствителност или сънливост. Клиничните признаци на предозиране могат да включват също невромускулна чувствителност или припадъци. Няма съобщени фатални или тежки нежелани реакции след предозиране.

В случай на предозиране терапията трябва да бъде прекратена и да се започне симптоматично лечение. В случай на тежко предозиране, пациентът трябва да се държи под наблюдение и в случай на необходимост се провежда подходящо лечение.

В случай, че от приемането на лекарството още не са изминали 4 часа и няма никакви противопоказания, се предизвиква повръщане или промивка на стомаха и се назначава активен въглен за намаляване на резорбцията. Амоксицилин/калиев клавуланат може да бъде отстранен от организма чрез хемодиализа.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Амоксицилин и β -лактамазни инхибитори

АТС код: J01CR02

Механизъм на действие

Amoksiklav® 2x е перорална антибактериална комбинация от полусинтетичния антибиотик амоксицилин и бета-лактамазния инхибитор clavulanic acid под формата на калиева сол. Amoxicillin е бактерициден. Той се захваща за



бактериалните пеницилин-свързващи протеини и така потиска синтеза на бактериалната стена.

Клавуланатът има слаба антибактериална активност и не повлиява механизма на действие на amoxicillin. Клавулановата киселина има бета-лактамна пръстен, структурно присъщ на пеницилините и цефалоспориините. Той се свързва необратимо с определени бета-лактамази и защитава amoxicillin от инактивиране, като повишава неговата бактерицидна активност към резистентните микроорганизми, продуциращи бета-лактамази, чувствителни на клавуланова киселина.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Амоксицилин и калиев клавуланат се резорбират добре от стомашно-чревния тракт след перорално приложение: пиковите серумни нива се достигат до 1.0-2.5 часа. Клавулановата киселина се резорбира добре след перорално приложение и нейните основни фармакокинетични параметри са подобни на тези на амоксицилина. Комбинирането на клавуланова киселина с амоксицилин не повлиява абсорбцията на никоя от активните субстанции. Пероралните бионаличности на амоксицилин и клавулановата киселина са съответно 90% и 60-75%.

Пероралната доза се резорбира максимално от празен стомах. Храната повлиява незначително резорбцията и Amoksiklav® 2x може да бъде приеман независимо от храненето. Резорбцията на калиевия клавуланат се повишава, когато Amoksiklav® 2x се приема в началото на храненето. За да се намали вероятността от стомашно-чревна непоносимост, Amoksiklav® 2x трябва да се приема непосредствено преди хранене.

Биологичният полуживот на амоксицилина е 78 минути, а този на клавулановата киселина е 60-70 минути.

Разпределение

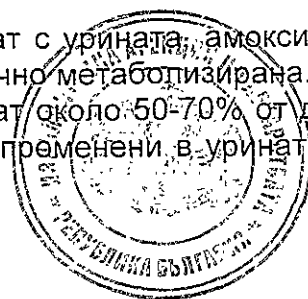
Амоксицилин и клавулановата киселина се разпределят в повечето телесни течности и тъкани (бели дробове, плеврална течност, средно ухо, периназални синуси, тонзили, слюнка, бронхиални секрети, перитонеална течност, черен дроб, жлъчен мехур, простата, матка, яйчници, мускули, синовиална течност) с изкл. на мозък и спинална течност. Достигат се и високи уринни концентрации. Амоксицилин/клавуланова киселина преминават през плацентата и ниски концентрации се откриват в майчиното мляко. Амоксицилин и клавуланова киселина се свързват в минимална степен с плазмените протеини, съответно 17-20% и 22-30%.

Метаболизъм

Амоксицилин се метаболизира частично. Метаболитният път на калиевия клавуланат не е напълно известен, но е установено, че търпи значителен метаболизъм.

Елиминиране

Амоксицилин и клавуланова киселина се екскретират с урината; амоксицилин главно непроменен, а клавулановата киселина частично метаболизирана. След единична перорална доза на амоксицилин/клавуланат около 50-70% от дозата амоксицилин и 25-40% от клавуланат са открити непроменени в урината за 6



часов период на колекция на урината. Минимални количества са екскретирани с фецеса или с издишания въздух. Амоксицилин се екскретира главно чрез тубулна секреция и гломерулна филтрация. Лекарствения продукт се екскретира и в майчиното мляко. Калиевият clavulanat се екскретира чрез гломерулна филтрация. Елиминационният полуживот на амоксицилин при възрастни е от 1 до 1.5 часа и се удължава до 7.5 часа при пациенти с тежки бъбречни нарушения. Полуживотът на калиевия clavulanat при възрастни е около 1-1.5 часа и се удължава до 4.5 часа при пациенти с тежки бъбречни нарушения. И двете съставки се отстраняват веднага чрез хемодиализа и минимално чрез перитонеална диализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проведени изследвания, свързани с репродукцията при мишки и плъхове, с 10 пъти по-големи от човешките дози, установяват, че няма доказателства за намаляване на фертилността или увреждания върху фетуса. Собствено проучване на острата токсичност не е показало токсичен ефект след перорално приложение на Amoksiklav® 2x. LD₅₀ и при мишки, и при плъхове е била > 5000 mg/kg. Няма обаче достатъчно контролирани изследвания върху бременни жени. Тъй като изследванията върху репродуктивността при животните не винаги предсказват ефекта при човека, това лекарство трябва да се използва по време на бременност само при ясни индикации.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества:

Amoksiklav 1000 mg film coated tablets:

сърцевина: colloidal anhydrous silica, crospovidone, croscarmellose sodium, magnesium stearate, microcrystalline cellulose

филмово покритие: hydroxypropylcellulose, ethylcellulose, polysorbate 80, triethyl citrate, titanium dioxide E 171, talc

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Няма известни.

6.3. Срок на годност:

2 години от датата на производството

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява при температура до 25 °C на сухо място, в оригиналната опаковка.

След употреба флаконът да се затвори добре.

Да се съхранява на места недостъпни за деца!

Десикантът във флаконите с таблетките не трябва да се поглъща.

6.5. Данни за опаковката:

Al/Al блистери в опаковки от 10 (2x 5), 14 (2 x 7), 20 (4 x 5)

6.6. Специални условия за употреба :

Няма специални условия за употреба.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Amoksiklav® 1000 mg

стр.9 от 9

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, Ljubljana, Slovenia

8. Регистрационен номер в Регистъра:

20010161

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

19.01.2001

10. Дата на актуализация на текста:

Август 2003

11. Режим на предписване:

По лекарско предписание

