

Amoxicillin 1000 Stada® efervescent tablets
Амоксицилин 1000 Стада® ефервесцентни таблетки

1. Наименование на лекарственото средство

Amoxicillin 1000 Stada®

Активно вещество: amoxicillin trihydrate

2. Статут на лекарственото средство

Отпуска се само по рецепта.

3. Състав на лекарственото средство

3.1. Фармакологична група

Антибиотик, широкоспектърен пеницилин

3.2. Активно вещество

Една ефервесцентна таблетка съдържа:

Amoxicillin trihydrate 1.148 g, equivalent to amoxicillin 1 g.

3.3. Помощни вещества

Aspartame, sodium hydrogen carbonate, sodium dihydrogen citrate (mono sodium citrate), sodium sulfate, anhydrous, povidone, simethicone emulsion, polysorbate 20, macrogol 6000, sodium cyclamate, talc, peach flavour.

4. Показания

За лечение на остри и хронични обострени инфекции с различна локализация и интензитет, причинени от чувствителни към амоксицилин (или ампицилин) грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми, податливи на орална терапия.

Това включва:

- УНГ инфекции, напр. отитис медиа, синусит, тонзилит, фарингит; инфекции на горните и средни дихателни пътища (в това число и коклюш); инфекции на бъбреците, пикочните пътища и гениталиите (в това число и гонорея)
- инфекции на жлъчните пътища
- инфекции на стомашно-чревния тракт
- тифоидна треска (вкл. лечение на хронично бациллоносителство)
- инфекции на кожата и меките тъкани
- листериоза
- профилактика на ендокардит

5. Противопоказания

Amoxicillin 1000 Stada не трябва да се предписва на пациенти с доказана алергия към пеницилинови антибиотици поради риска от анафилактичен шок. Може да съществува и кръстосана алергия с други бета-лактамни антибиотици.

Специално внимание трябва да се обърне при употреба на Amoxicillin 1000 Stada от пациенти с ясно изразени алергични състояния или астма.

Пациенти с вирусни заболявания, по-специално инфекциозна мононуклеоза и такива с лимфатична левкемия, не трябва да приемат Amoxicillin 1000 Stada за съпътстващи бактериални инфекции, тъй като тези пациенти имат повишена склонност към еритемни кожни реакции.

Пациенти с тежки стомашно-чревни смущения, включващи повръщане и диария, не трябва да приемат Amoxicillin 1000 Stada, тъй като не може да се осигури адекватна абсорбция. (При такива пациенти може да се приложи парентерална терапия.)

Пациенти с фенилкетонурия (наследствено метаболитно заболяване) трябва да имат предвид, че това лекарство съдържа синтетичен аспартам.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	разрешение за употреба № 11-3622/12.06.01г.
607/24.04.01г.	



Употреба по време на бременност и кърмене

Наблюдения върху бременни жени не са показали никакви данни за увреждане на плода. Експериментални изследвания не са разкрили никакъв тератогенен потенциал.

Тъй като няма досега възникнали вредни ефекти, водещи до опасни последствия при бременни жени, препаратът може да се предписва по време на цялата бременност за жени, нуждаещи се точно от терапия с амоксицилин. Поради това, че амоксицилин преминава в кърмата, по преценка на лекаря може да се прекрати временно кърменето ако за кърмачката е належащо приемането на амоксицилин. (вж. т.13.2 и 14)

Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Amoxicillin 1000 Stada не влияе върху способността за адекватно реагиране.

6. Нежелани лекарствени реакции

- Ефекти върху стомашно-чревния тракт

Има съобщения за смущения под формата на дискомфорт в стомаха, гадене, повръщане, анорексия, метеоризъм, разхлабен стомах или диария. Тези неприятни усещания обикновено са леки и често изчезват по време на лечението или след прекратяването му. Тежка, упорита диария по време на или след терапията, трябва да бъде сигнал за лекуващия лекар за вероятен псевдомембранен ентероколит, който трябва да бъде лекуван незабавно (напр. орално с vancomycin 250). Антиперисталтични лекарства са противопоказани.

- Кожа и меки тъкани (вж. Реакции на свръхчувствителност)

Има рядко съобщения за екзантем и възпаление на лигавиците, по-специално в устата. Много рядко е наблюдаван черен, "космат" език. Оралната употреба на амоксицилин е свързвана с преминаващи сухост в устата и промяна във вкусовите усещания.

- Реакции на свръхчувствителност

Най-често срещаните странични действия са кожни реакции, характеризирани се с екзантем и пруритус. Уртикария, получена непосредствено след приема, е обикновено признак на типична алергия към пеницилини, изискваща незабавно прекъсване на терапията.

Има рядко съобщения за по-сериозни алергични реакции, дължащи се на чувствителност към групата на б-аминопеницилановата киселина, напр. под формата на лекарствена треска, еозинофилия, ангионеврозен едем, ларингеален едем, серумна болест, хемолитична анемия, алергичен васкулит или нефрит.

Кожните гъбички и пеницилините могат да имат общи антигени и затова пациенти с гъбни инфекции могат да реагират на първото приемане на пеницилинов антибиотик по начин, характерен за вторично приемане.

Има рядко съобщения за известна връзка между терапията с Amoxicillin 1000 Stada и тежки кожни реакции, в това число и животозастрашаващи органични реакции (напр. ексфолиативен дерматит, синдром на Lyell). Все пак не е доказана все още причинна връзка.

Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност с различен интензитет - до анафилактичен шок - след орално приемане на пеницилини. Тежки анафилactoидни реакции (много по-редки при орално, отколкото при интравенозно или интрамускулно прилагане на пеницилини) могат да наложат съответни спешни действия.

Важна информация за лекуващия лекар

Овластяване на анафилактичния шок:

Освен обичайните спешни мерки, поддържайте дихателните пътища отворени.

Медикаменти за незабавно лечение:

Веднага: интравенозно епинефрин.

След разтваряне на 1 мл от съществуващия в аптечната мрежа инжекционен разтвор на епинефрин (1:1000) до 10 мл, приложете 1 мл от разтвора (екв. на 0.1 мг) бавно при следене на пулса и кръвното налягане (внимавайте за сърдечна аритмия). Ако е необходимо може да бъде дадена още една доза епинефрин.

После: антихистаминови препарати; интравенозни вливания напр. на плазмен разтвор, разтвор на човешки албумин, физиологичен електролитен разтвор.



След това: интравенозно гликокортикоиди, напр. 250-1000 мг преднизолон (или еквивалентно количество от производно). Ако е необходимо, може да се приложи още една доза.

Обсъдете необходимостта от други процедури и манипулации, включително механично обдишване, кислород и калций.

За пациенти в педиатрията дозите на епинефрина и гликокортикоидите трябва да бъдат намалени в съответствие с възрастта и теглото на детето. Пациентите трябва да бъдат под непрестанен контрол.

- Кръв и кръвосъсирване

Има изолирани съобщения за дискразия на кръвта, вкл. гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия или костномозъчна депресия, повишаване на времето на кръвене и протромбиновото време. Тези промени са обратими.

- Ефекти върху бъбреците

Има рядко съобщения за интерстициален нефрит.

- Ефекти върху черния дроб

Преходно повишаване на серумната трансаминаза.

- Други

Продължителната и често повтаряща се употреба на амоксицилин може да предизвика суперинфекции с резистентни бактерии и бластомицети.

7. Лекарствени взаимодействия

Амоксицилин с други антибиотици и химиотерапевтици

Amoxicillin 1000 Stada не трябва да се комбинира с други бактериостатични химиотерапевтици или антибиотици като тетрациклини, еритромицин, сулфонамиди или хлорамфеникол, защото могат да се антагонизират един друг.

Амоксицилин с пробенецид

Едновременното приемане с пробенецид забавя бъбречната екскреция на амоксицилина и поради това може да се пролонгира или увеличи концентрацията му в серума и жлъчката.

Амоксицилин с дигоксин

Абсорбцията на дигоксина при едновременно приемане с амоксицилин може да се засили.

Амоксицилин с антикоагуланти

Едновременното приемане с антикоагуланти (кумарини) може да засили кръвенето.

Амоксицилин с орални контрацептиви

В редки случаи сигурността на оралните (хормонални) контрацептиви може да бъде нарушена при жени, подложени на терапия с амоксицилин. Поради това трябва да се използват допълнително към хапчетата и механични (нехормонални) предпазни средства.

Предизвиканата от Амоксицилин диария може да попречи на абсорбцията и оттам на ефикасността на други лекарства.

Амоксицилин с алопуринол

Едновременната употреба може да доведе до сериозни кожни реакции.

Взаимодействие с лабораторни тестове

Неензимните методи на тестване за наличие на глюкоза в урината могат да дадат фалшив положителен резултат. Амоксицилинът може също така да попречи на тестове за уробилиноген.

8. Други предупреждения

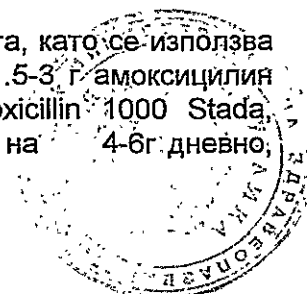
Няма

9. Най-важните лекарствени несъвместимости

Не са известни досега.

10. Дозировка с единични и дневни дози

Орално амоксицилинът може да се приема независимо от храненията, като се използва следният режим на дозиране за възрастни и деца над 6 години: 1.5-3 г амоксицилин дневно, еквивалентни на 11/2 - 3 ефервесцентни таблетки Amoxicillin 1000 Stada, разделени на 3-4 приема. Дневната доза може да бъде увеличена на 4-6 г дневно, еквив. на 4-6 ефервесцентни таблетки Amoxicillin 1000 Stada.



Деца под 6 години вземат 40-50 (100) мг амоксицилин на кг телесно тегло на ден в 3-4 еднократни приема.

Режим на дозиране за пациенти с бъбречна недостатъчност

На пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция и гломерулна филтрация по-малко от 30 мл/мин се препоръчва да увеличат интервала между приемите или да се намалят поддържащите дози поради възможно кумулиране на амоксицилин. Пациенти с креатининов клирънс 20-30 мл/мин. трябва да приемат 2/3 от обичайната доза, а тези с креатининов клирънс по-нисък от 20 мл/мин. - 1/3 от обичайната доза.

Специални режими на дозиране

Жени с некомплицирани уроинфекции могат да приемат еднократна доза от 3 г Amoxicillin 1000 Stada. За пациенти с неусложнена гонорея изпитаната дозировка е еднократно 3 г амоксицилин в комбинация с пробенецид.

За профилактика на ендокардит дозата, която трябва да се предпише на възрастни е 3 г амоксицилин, а на деца - 50 мг/кг телесно тегло, 1 час преди операцията.

11. Начин и продължителност на приложение

Amoxicillin 1000 Stada еф. табл. трябва да се разтворят във вода (1 чаша) и да се разбъркат. Амоксицилинът може да се приема и по време на ядене, като това не влияе на абсорбцията му.

Като правило Amoxicillin 1000 Stada еферв. табл. трябва да се приема 7 (10) дни, но най-малко 2-3 дни след изчезване на симптомите.

Лечението на инфекции от бета-хемолитични стрептококи трябва да продължи най-малко 10 дни, за да се предотвратят късни усложнения (ревматична треска, гломерулонефрит).

На пациенти с тежки стомашно-чревни смущения, включващи повръщане и диария, не трябва да се предписва орална терапия с амоксицилин, поради това че не се осигурява адекватна резорбция.

12. Предозиране, симптоми и антидоти

а) Симптоми при предозиране

Същински интоксикации не са познати. Даже и дълговременна терапия не е била свързвана със специфични токсични странични действия. Амоксицилинът се характеризира с голяма терапевтична ширина. Както и другите пеницилини, еднократна орална доза амоксицилин, надвишаваща няколко пъти терапевтичната, не предизвиква белези или симптоми на остро отравяне. Все пак определени рискови модели и много високи интравенозни дози амоксицилин могат да предизвикат възбуждение на ЦНС, миоклония и конвулсии, които са описани също така и при другите пеницилини. При пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция, епилепсия или менингит съществува повишен риск от такива нежелани реакции. Тези нежелани реакции са наблюдавани в изолирани случаи само след венозно прилагане.

б) Мерки при предозиране

Ако се появят конвулсии, препоръчва се седатация с диазепам. Анафилактичните реакции изискват спешно да се предприемат незабавни мерки още при първите признаци на шок ако изобщо е възможно (вж. т 6). Амоксицилинът може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

13. Фармакологични и токсикологични свойства, фармакокинетика и

бионаличност, ако тези данни са необходими за терапевтичното приложение

13.1. Фармакологични свойства

Амоксицилинът е полусинтетичен бензилпеницилин (p-хидроксиампицилин). Механизмът му на действие е като на другите пеницилини и цефалоспорици, т.е. инхибиране на синтеза на бактериалните клетъчни стени (във фазата на растеж). Антимикробният спектър на активност на амоксицилина обхваща както Грам-положителни, така и Грам-отрицателни бактерии.

Чувствителните към амоксицилин организми са: стрептококи, непроизвеждащи пеницилиназа стафилококи, пневмококи, ентерококи, листерия, антраксен бацил, също и Грам-отрицателни бактерии като менингококи, гонококи, хемофилус инфлуенце и х. параинфлуенце, Е коли, протеус мирабилис, салмонела и видовете шигела.



25-40% от вида *E. coli* са резистентни. Единственият чувствителен от рода протеус е протеус мирабилис (60-85% от вида), докато индол-положителните видове са почти напълно резистентни. Видовете салмонела и шигела показват местни вариации в степента на устойчивост, но като цяло - засилена резистентност.

Докато англоговорящите страни имат доказано нарастване на резистентността на хемофилус инфлуенце (при до 15% от видовете), дължащо се на способността на тези видове да произвеждат бета-лактамаза, подобно нарастване не е установено в Германия, където степента на резистентност е още под 2%.

Нечувствителните към амоксицилин микроорганизми са видовете клебсиела, видовете ентеробактер, серация, видовете псевдомонас, цитробактерии и произвеждащите пеницилиназа организми.

Грам-отрицателни бактерии по-специално показват повишена резистентност.

Амоксицилинът не е устойчив към пеницилиназа.

Съществува пълна кръстосана резистентност между амоксицилин и ампицилин.

13.2. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Изследванията за остра токсичност не показваха обезпокояващи резултати (вж т. 12)

б) Хронична токсичност

Изследванията за хронична токсичност не са показали данни за биохимични, хематологични или хистологични промени по време на приложение на амоксицилин.

в) Канцерогенност и мутагенен потенциал

Не разполагаме с дълговременни изследвания върху животни за канцерогенност.

Опитите *in vitro* и *in vivo* не дадоха доказателства за мутагенен потенциал.

г) Репродуктивна токсичност

При изследвания върху плъхове и мишки с дози до 1000 мг/кг/ден не са установени никакви ефекти върху бременността, нито ембриолетално или тератогенно действие. Теглото на новородените плъхчета, окотени от майки, на които е давано 200 или 500 мг/кг/ден амоксицилин с храната по време на феталния период и лактацията е било значително по-ниско от това на контролните котила. Обаче не са забелязани никакви малформации или други аномалии.

13.3. Фармакокинетика

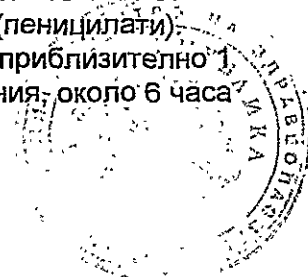
Амоксицилинът е широкоспектърен пеницилин за орална, интрамускулна и интравенозна употреба. Той е устойчив в кисела среда и се абсорбира много по-добре от ампицилина след орално приемане. Бионаличността след такъв прием на амоксицилин е 72-94%. Степента на абсорбция зависи от дозата, т.е. няма линейна корелация между дозата и серумната концентрация. Приетата едновременно с него храна предизвиква незначително понижаване на степента на абсорбция, което не намалява степента на действие. След орално приемане на еднократна доза от 500 мг или 3 г, пиковата концентрация (C_{max}) от приблизително 9-14 мг/л или респективно 27 мг/л се достига след 1 час. Серумна концентрация от 14 мг/л е била достигната 1 час след интрамускулно инжектиране на единична доза 500 мг. C_{max} след интравенозно инжектиране на 500 мг или 1000 мг е била 62.5 мг/л или респективно 142.7 мг/л.

Тъканно разпределение

Амоксицилинът се разпределя веднага в тъканите, преминава плацентарната бариера и се екскретира в майчиното мляко в малък процент. Той прониква в гръбначно-мозъчната течност на пациенти с възпалени менинги. Неговият обем на разпределение е около 0.3-0.4 л/кг, а свързаната със серумните протеини форма е приблизително 17-20%.

Елиминиране

Амоксицилинът се елиминира главно чрез бъбреците (52±15% от дозата непроменена за по-малко от 7 часа) и в по-малки количества чрез жлъчката; около 10-30% от орално приетата доза се екскретира под формата на метаболити (пеницилати). Общият клирънс е около 250-370 мл/мин. Серумният полуживот е приблизително 1 час (от 0.9 до 1.2 часа) при пациенти без видими бъбречни смущения; около 6 часа



при пациенти с креатининов клирънс 10-30 мл/мин и 10-15 часа при пациенти с анурия.

13.4. Бионаличност

Бионаличността на Amoxicillin 1000 Stada е била сравнена с тази на референтен продукт върху 18 здрави доброволци.

	Референтна субстанция	Amoxicillin 1000 Stada
Максимална плазмена концентрация (ng/ml) (C_{max})	12.9 ($s_{rel} = 3.025$)	13.6 ($s_{rel} = 2.672$)
Време на C_{max} (h) (t_{max})	1.80 ($s_{rel} = 0.56$)	1.39 ($s_{rel} = 0.31$)
Област под кривата конц./време (ng/ml.h) (AUC)	35.1 ($s_{rel} = 7.078$)	36.8 ($s_{rel} = 5.388$)

Средни стойности на кривите концентрация-време на Amoxicillin 1000 Stada и референтен продукт.

(Виж графиката в оригинала)

14. Предупреждения

Макар че нито опитите с животни, нито употребата на амоксицилин от бременни жени показват връзка с вредно действие върху плода, той трябва да се предписва на бременни само ако е несъмнено необходим.

Плазмената концентрация във фетуса е около 25-30% от концентрацията в плазмата на майката. Амоксицилинът се натрупва в амнионната течност.

Амоксицилинът се екскретира в кърмата (около 10% от съответната серумна концентрация). Поради това кърмачетата могат да получат диария или разрастване на бластомицети по лигавиците. Трябва да се очаква и възможност за изостряне на чувствителността.

15. Срок на годност

5 години

Препаратът не трябва да се използва след изтичане на отпечатания върху опаковката срок!

16. Специални условия на съхранение

Да се пази от влага.

Да се съхранява при температура не по-висока от + 25°C.

17. Данни за опаковката

Оригинални опаковки с 10 и 20 ефервесцентни таблетки.

18. Последна редакция на информацията

февруари 1998 г.

19. Наименование и адрес на производителя и притежателя на разрешението за продажба

СТАДА Лекарствени средства А.Д.

Стадащрасе 2-18

61118 Бад Вилбел, Германия

тел.: ++49-6101-6030

факс: ++49 -6010-603259

18. Страни, в които лекарството е регистрирано

Няма

19. Страна и дата на първата регистрация

Германия, разр. N 32929. 00.00 /16.03.1995 г.

