

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към 11-62061, 11-62077, 11-6208	
разрешение за употреба № 11-6209 / 20.01.07	
631/17.12.02	<i>Менеджър</i>

Кратка характеристика на продукта

1. Търговско име на лекарствения продукт

Forcid Solutab 125/31,25
Forcid Solutab 250/62.50
Forcid Solutab 375/93.75
Forcid Solutab 500/125

Форсид Солутаб

2. Качествен и количествен състав

Форсид Солутаб диспергиращи се таблетки съдържа активни съставки амоксицилин и clavulanic acid. 1 таблетка съдържа съответно 125 mg, 250 mg, 375 mg, 500 mg амоксицилин под форма на amoxicillin trihydrate и 31.25, 62.5, 93.75, 125 mg clavulanic acid под форма на potassium clavulanate. Помощните съставки са изброени в т.б.1.

3. Лекарствена форма

Диспергиращи се таблетки
Те са светло-кремави, продълговати таблетки с надпис "Yamanouchi лого" и код "421", "422", "423" и "424" съответно за Форсид Солутаб 125/31,25; 250/62.5; 375/93.75; 500/125

4. Клинични данни

4.1 Показания

Лечение на бактериални инфекции, причинени от грам-отрицателни и грам-положителни микроорганизми, резистентни към амоксицилин, поради бета-лактамазите, но чувствителни към комбинацията амоксицилин/ клавуланова киселина. Форсид Солутаб е подходящ при:

- Инфекции на горните и долните дихателни пътища /остър otitis media, остър синусит, екзацербации на хроничен бронхит, пневмония, която не е причинена от вътреболнична инфекция/
- Инфекции на бъбреците и долните пикочо-полови пътища
- Инфекции на кожата и меките тъкани



Форсид Солутаб 125/31,25 таблетки са подходящи специално за лечение на деца от 2 до 7 години, Форсид Солутаб 250/62,5 таблетки – за деца от 7 до 12 години.

Форсид Солутаб 375/93,75 таблетки са специално предназначени за деца от 8 до 12 години с умерени или тежки инфекции /при които дневните дози амоксицилин трябва да надвишават 40 mg/kg/дневно/.

Форсид Солутаб 500/125 таблетки са подходящи за лечение на деца над 12 години и на възрастни.

Както и при другите антибиотици, преди да се предпише Форсид Солутаб трябва да се провери наличната достъпна информация за предотвратяване на локална резистентност и указанията за употреба на антибиотици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Продължителността на лечението зависи от показанията и тежестта на инфекцията

Дозировка

Възрастни и деца с телесно тегло над 40 kg:

Обичайната доза е 500/125 mg 3 пъти дневно /на всеки 8 часа/.

При тежки хронични или рецидивиращи инфекции тези дози могат да бъдат удвоени.

Деца от 2 до 12 години :

Дозировката за деца от 2-12 години /13-37 kg/ е 20-30 mg амоксицилин и 5-7,5 mg клавуланова киселина на kg телесно тегло дневно. Обикновено 3 пъти дневно по 1 таблетка 125/31,25 mg при деца от 2-7 години /около 13-27 kg/ и 3 пъти дневно по 1 таблетка 250/62,5 mg при деца от 7-12 години/ с тегло около 25 до 37 kg/.

При тежки инфекции тези дози трябва да се удвоят /максимално до 60 mg амоксицилин и 15 mg клавуланова киселина на kg телесно тегло/.

При деца от 8 до 12 години със средно тежки или тежки инфекции /при които дневните дози амоксицилин не трябва да са под 40 mg/kg/дневно/ трябва да се прилага по 1 таблетка 375/93,75 mg 3 пъти дневно.

Пациенти в напреднала възраст

Дозировката е като при възрастни

Пациенти с бъбречни функционални увреждания

При пациенти с бъбречна функционална недостатъчност елиминирането на клавулановата киселина и амоксицилин чрез бъбреците е забавено. В зависимост от степента на бъбречната недостатъчност общата дневна доза Форсид Солутаб /изразена в mg амоксицилин/ не трябва да надвишава количествата, посочени в таблицата по-долу. Дозировките, препоръчани за



деца, са въз основа на теоретични съображения и фармакокинетични данни.

Скорост на гломерулната филтрация	Възрастни	Деца
10-30 ml/min	500 mg 2 пъти дневно	15 mg/kg 2 пъти дневно
< 10 ml/min	500 mg за един ден	15 mg/kg/ дневно
Хемодиализа	500 mg за 1 ден и 500 mg по време на и след хемодиализа	15 mg/kg/дневно и 15 mg/kg по време на и след диализата

Пациенти с чернодробни функционални увреждания

Комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се прилага с внимание при пациенти с чернодробни увреждания.

Трябва редовно да се проследява чернодробната функция. Все още няма достатъчно данни, въз основа на които да се предположи специална препоръка за дозиране.

Начин на приложение

За да се предотвратят възможните нежелани реакции от страна на стомашно-чревния тракт, Форсид Солутаб трябва да се приема в началото на храненето. Те могат да се поглъщат цели с чаша вода или да се разтворят в половин чаша вода /най-малко 30 ml/, да се разбъркат добре и да се изпият.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към амоксицилин, клавуланова киселина или към някоя от помощните съставки.

Свръхчувствителност към други лактамни антибиотици като пеницилини и цефалоспорини. Анамнестични данни за жълтеница или чернодробни функционални смущения, свързани с употребата на амоксицилин и клавуланова киселина.

При пациенти с лимфатична левкоза и инфекциозна мононуклеоза /жлезна треска/ рискът от поява на екзантеми е по-висок, поради което комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина не трябва да се прилага при съпътстващи бактериални инфекции.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Съобщава се за тежки и понякога фатални случаи на свръхчувствителност /анафилактични реакции/ при пациенти, лекувани с пеницилини. Тези



реакции са по-чести при пациенти с анамнестични данни за свръхчувствителност. В такъв случай приемът на Форсид Солутаб трябва незабавно да се прекрати и да се замени с друга подходяща терапия. Може да се наложи лечение на анафилактичната реакция – незабавно да се въведе адреналин, интравенозно да се приложат стероиди и да се лекува дихателната недостатъчност.

Съществува кръстосана свръхчувствителност и кръстосана резистентност между пеницилини и цефалоспорици. Както и при употреба на други пеницилини с широк спектър, може да възникнат суперинфекции, особено при пациенти с хронични заболявания и/или нарушени имунни отговори. Наблюдавани са кожно-лигавични кандидози.

При тежка и продължителна диария трябва да се има предвид възможността за поява на псевдомембранозен колит и докато не се отхвърли, лечението трябва да се прекрати и да се предприемат съответни мерки. В случай на хеморагичен колит също трябва да се приложат необходимите мерки. Противопоказани са средствата, намаляващи перисталтиката.

При пациенти с бъбречна недостатъчност се налага понижение на дозите в зависимост от тежестта.

При пациенти с нарушени чернодробни функции комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се прилага внимателно.

Чернодробната функция трябва редовно да се проследява.

Форсид Солутаб не трябва да се прилага повече от 14 дни, ако не е изследвана чернодробната функция на пациента.

По-рядко се наблюдава удължаване на протромбиновото време.

Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се използва с внимание при пациенти, които се лекуват с антикоагуланти.

По време на лечението трябва да се има предвид възможността от възникване на суперинфекции от гъбичкови или други бактериални патогени. При появата им приемът на Форсид Солутаб трябва да се преустанови и/или да се започне подходяща терапия.

Форсид Солутаб съдържат следните количества калий в 1 таблетка:

Форсид Солутаб 125/31,25: 6.13 mg

Форсид Солутаб 250/62.5: 12.3 mg

Форсид Солутаб 375/93.75: 18.4 mg

Форсид Солутаб 500/125: 24.53 mg

4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействия

Форсид Солутаб не трябва да се приема заедно с антибактериални средства като тетрациклини, макролиди или хлорамфеникол, особено при остри инфекции.

Много лекарствени продукти инхибират секрецията на амоксицилин в тубулите /пробенцид, фенилбутазон, оксифенбутазон и в по-малка степен ацетилсалицилова киселина, индометацин и сулфинпиразон/; удължавайки



времето на полуелиминирание от плазмата на амоксицилин, при което се повишава плазмената концентрация. Не се препоръчва едновременното прилагане на пробенецид.

Комбинацията с аминокликозиди е възможна /синергистичен ефект/.

Съобщава се, че при едновременно приложение на алопуринол и амоксицилин се увеличава честотата на появата на обриви.

При едновременна употреба на амоксицилин и дигоксин се съобщава за повишени серумни концентрации на дигоксин.

По време на лечение с амоксицилин не трябва да се използва дисулфирам.

Съпътстващата употреба на амоксицилин и орални контрацептивни средства се свързва с поява на добавъчни кръвотечения и възможност за отслабване действието на контрацептивите.

При едновременно прилагане с антикоагуланти е необходимо пациентът да се изследва, тъй като в редки случаи е наблюдавано удължаване на протромбиновото време.

При неензимни методи за определяне на захар в урината може да се получат фалшиви положителни резултати. По същия начин се повлиява и тестът за уробилиноген.

4.6 Бременност и кърмене

При употреба от бременни не са наблюдавани странични ефекти на комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина върху плода или новороденото.

Въз основа на достатъчния натрупан опит употребата по време на втория и третия триместър от бременността може да се счита за безопасен.

Тъй като данните за употреба по време на първия триместър са ограничен брой, трябва да се предписва на бременни в първия триместър с внимание, само по лекарска преценка.

Амоксицилин се екскретира в кърмата, но няма данни за екскрецията на клавуланова киселина в кърмата.

Досега при употреба на тази комбинация от кърмачки не се съобщава за вредни ефекти върху кърмачето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Има съобщения за единични случаи с нежелани реакции /виж 4.4 и 4.8, напр. анафилактичен шок, замаяване/, които компрометират или напълно пречат на способността за шофиране или работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Алергични реакции

Алергичните кожни реакции са по-чести отколкото тези при други пеницилини и са макулопапулозни. В малък брой случаи е наблюдаван така нареченият "обрив на петия ден" морбилиформен екзантем. Те зависят от дозата и предразположението на пациента. Типичните алергични реакции тип I /уртикария, пурпура/, ангио-едем и анафилаксия са по-редки. Съобщава се и за редки случаи на мултиформена еритема, синдром на Stevens-Johnson, токсична некролиза на епидермиса, булозен ексфолиативен дерматит, серумна болест и васкулит, вследствие свръхчувствителност.

Стомашно-чревен тракт

Наблюдават се стомашно-чревни смущения – гадене, повръщане, диария, кашави изпражнения, диспепсия, болка в дебелото черво и анален пруритус. Те обикновено са преходни и леки. Обикновено могат да се предотвратят чрез прием на таблетките непосредствено преди хранене. Както и при употребата на другите пеницилини, по-рядко се наблюдава псевдомембранозен колит.

Пикочни пътища

Понякога се наблюдава интерстициален нефрит.

Кръв

Само в редки случаи възникват аномалии /агранулоцитоза, хемолитична анемия, тромбоцитопения /. По-рядко се наблюдава удължаване на времето на кървене и на протромбиновото време.

Чернодробна функция

В редки случаи е наблюдавано умерено увеличение стойностите на AST и/или ALT. Съобщава се рядко за хепатит и холестатична жълтеница. Те се появяват обикновено у мъже и пациенти в напреднала възраст – над 65 години.

Рискът се увеличава при продължителност на лечението повече от 14 дни. Тези реакции са много редки при деца.

Признаците и симптомите обикновено се появяват по време на лечението или малко след него, обаче в някои случаи се появяват няколко седмици след приключването му.

Обикновено чернодробните реакции са преходни. Все пак, те могат да бъдат и тежки. Съобщава се за много редки фатални случаи при пациенти



с тежки предварително съществуващи патологични промени или при пациенти, употребяващи амоксицилин/клавуланова киселина едновременно с потенциално хепатотоксични лекарства.

ЦНС

В редки случаи се появява обратима хиперактивност, замаяване, главоболие и гърчове. Гърчовете могат да възникнат в редки случаи при нарушена бъбречна функция или при употреба на високи дози.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация

Предозирането може да предизвика появата на стомашно-чревни симптоми – гадене, повръщане и диария с възможно нарушение на електролитния и водния баланс. Може да се появят гърчове.

Лечение на интоксикацията

Трябва да се предизвика повръщане или да се направи стомашна промивка, последвана от прилагане на активен въглен и осмотично активно лаксативно средство /натриев сулфат/. Трябва да се поддържа водният и електролитен баланс. При гърчове да се приложи диазепам. При необходимост може да се проведе хемодиализа. Трябва да се приложи и симптоматично лечение.

5 Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибиотик/химиотерапевтик (широкоспектърен пеницилин) (J01CR)

Амоксицилин е широкоспектърен антибиотик. Клавулановата киселина инхибира бета-лактамазите и по този начин разширява спектъра на действие на амоксицилина, като се включват и микроорганизми, които са резистентни към другите бета-лактамни антибиотици.

Основното свойство на клавулановата киселина е нейното ензимно инхибиращо действие, предпазващо амоксицилина от разпадане под действието на бета-лактамазите, продуцирани от стафилококи и грам-отрицателни бактерии, кодирани чрез плазмиди бета-лактамази /TEM, OXA/ и хромозомни бета-лактамази клас II и IV Richmond. Тези бета-лактамази се срещат предимно при *E. coli*, *Klebsiella species*, *P. mirabilis* и *H. influenzae*. Хромозомните бета-лактамази клас I, които се срещат предимно при *Enterobacteriaceae*, индол-положителни *Proteus species*, *Serratia species*



и *P. aeruginosa* обикновено не са чувствителни към клавулановата киселина, с изключение на бета-лактамазите на *B. fragilis*, които също спадат към този клас.

Пределни концентрации

MUK /минимални инхибиторни концентрации/ /според NCCLS/ за някои важни патогени на комбинацията амоксицилин/клавуланова киселина се класифицират като (S) "чувствителни", (I) "междинно чувствителни", (R) "резистентни" са следните :

- Enterobacteriaceae :

S < 8/4 mg/L; I = 16/8 mg/L; R > 32/16 mg/L

- Staphylococcus species:

S < 4/2 mg/L; R > 8/4 mg/L

- Haemophilus species:

S < 4/2 mg/L; R > 8/4 mg/L

- Streptococcus pneumoniae:

S < 0.5/0.25 mg/L; I = 1/0.5 mg/L; R > 2/1 mg/L

Спектър на амоксицилин/клавуланова киселина

Преобладаването на резистентността може да варира в различните географски области и за някои организми е необходима местна информация, особено при тежки инфекции. Същевременно микроорганизмите, класифицирани като междинно чувствителни или резистентни, в клиничната практика могат да се окажат чувствителни в зависимост от локализацията на инфекцията.

Таблицата дава само указания за вероятността дадени микроорганизми да са чувствителни или нечувствителни към амоксицилин / клавуланова киселина.

Ограничена информация за Европейското ниво на придобита резистентност към някои микроорганизми е посочена в следната таблица :



**Чувствителност на патогените и преобладаване на резистентност към
амоксицилин/клавуланова киселина в Европа**

Чувствителни микроорганизми	Резистентност, преобладаваща в Европа
<u>Грам-положителни аероби</u> C. tetani E. faecalis L. monocytogenes S. aureus/чувствителни към метицилин S. pneumoniae * S. pyogenes <u>Грам-отрицателни микроорганизми</u> Brucella species B. pertussis H. influenzae * L. pneumophila M. catarrhalis * N. gonorrhoea N. meningitidis P. mirabilis Non typhoid Salmonella sp. Shigella sp. <u>Анаероби</u> B. fragilis C. difficile C. perfringens Peptostreptococcus sp.	1 % - 43 % 0 % - 26 % < 1 % До 34 %* До 37 %* До 50 %*
<u>Междинно чувствителни</u> <u>Грам-отрицателни микроорганизми</u> E. coli * K. pneumoniae * P. vulgaris	5-20 % 7 % *
<u>Резистентни</u> <u>Грам-положителни микроорганизми</u> S. aureus /резистентен към метицилин/ <u>Грам-отрицателни микроорганизми</u> E. aerogenes E. cloacae . M. morgani P. aeruginosa Serratia P. rettgeri <u>Други</u> Chlamidia Mycoplasma Rickettsia	

*Клиничната ефективност при чувствителни щамове е доказана при приетите клинични показания за чувствителни изолати.

Тези данни са въз основа на ограничени литературни данни. Трябва да се провери местната информация за епидемиологията на резистентните микроорганизми.



5.2 Фармакокинетични свойства

И двете съставки на Форсид Солутаб - амоксицилин и клавуланова киселина не са липофилни. Амоксицилин трихидрат и калиевият клавуланат се дисоциират добре в разтвор до свободна киселина при рН 5 до 8.

Резорбция

Резорбционните профили след перорален прием на амоксицилин и клавуланова киселина са сравними на база T_{max} .

Максимални серумни концентрации се достигат за около 60 минути /клавуланова киселина/ и 90 минути /амоксицилин/ след приема.

Разпределение

18 % от амоксицилина и 25 % от клавулановата киселина се свързват със серумните протеини. Няма данни за концентрацията на клавуланова киселина в кърмата.

Открити са малки количества амоксицилин в кърмата.

Няма специфични данни за екстрацелуларно или интрацелуларно разпределение на амоксицилин и клавуланова киселина в организма. Няма причина да се смята, че поведението им ще се различава от характерното поведение на пеницилините.

Парентералното приложение при животни показва, че клавулановата киселина, както и амоксицилина, дифундират в ликвора само при възпалени менинги, както и другите бета-лактамни антибиотици.

Въз основа на експериментални изследвания на животни може да се допусне, че клавулановата киселина не се натрупва в никой орган, както не се наблюдава и натрупване на амоксицилин.

Амоксицилинът, както и клавулановата киселина, преминават през плацентата; но при изследвания за влияние върху репродуктивността му при животни, не са установени увреждащи ефекти.

Биотрансформация

Амоксицилин се метаболизира частично след резорбцията.

Между 10 и 25 % от пероралната или парентерална доза се откриват в урината под форма на неактивна пеницилоена киселина.

Около 60 % от перорално приетата доза амоксицилин се екскретира в активна форма в урината за 6 часа след приема.

Около 30 % от перорално приетата доза клавуланова киселина не се резорбира и се открива в активна форма в урината за 6 часа след приема.

Останалото количество се метаболизира напълно в организма и се елиминира.

Елиминиране

Амоксицилинът и клавулановата киселина се екскретират главно чрез бъбреците. На база на кривата време/концентрация в кръвта, времето на полуелиминиране на клавулановата киселина е почти еднакво с това на амоксицилина, 60-75 минути.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма подробности.

6 Фармацевтични данни**6.1 Списък на помощните вещества**

Microcrystalline cellulose, crospovidone, magnesium stearate, vanillin, apricot flavour, saccharin.

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Съхранява се под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Форсид Солутаб диспергиращи се таблетки са опаковани в блистери от двойно алуминиево фолио (PA/Alu/PVC/Alu) по 4.

Всички концентрации се предлагат в картонени кутии по 20 броя таблетки.

6.6 Указания за употреба

Виж "Начин на приложение"

7 Притежател на разрешението за употреба

Yamanouchi Europe B.V.

Elisabethhof 19

2353 EW Leiderdorp

The Netherlands

8 Номер на разрешението за употреба

Форсид Солутаб диспергиращи се таблетки се отпускат само по лекарско предписание.

9 Дата на частична актуализация на текста

Юни 2002 г.

