

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### АМОПЕН CAPSULES 250 MG и 500 MG

#### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АМОПЕН

#### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една капсула Амореп 250 mg: Amoxicillin trihydrate, еквивалентен на Amoxicillin 250 mg.

Лекарствено вещество в една капсула Амореп 500 mg: Amoxicillin trihydrate, еквивалентен на Amoxicillin 500 mg.

#### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули.

#### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

##### 4.1. Показания

Амореп е показан за лечение на следните инфекции, причинени от грам-положителни и грам-отрицателни бактерии, чувствителни на amoxicillin:

- Инфекции на горните дихателни пътища, включително оториноларингологични инфекции, като остро възпаление на средното ухо, остър синусит и фарингит и/или тонзилит;
- Инфекции на долните дихателни пътища: остър и обострен хроничен бронхит, инфектирани бронхиектазии; придобита извънболнична пневмония;
- Инфекции на гастро-интестиналния тракт, включително язвена болест и хронични гастродуоденити, за ерадикация на *Helicobacter pylori*;
- Неусложнени инфекции на уро-гениталния тракт: цистит, пиелонефрит, асимптомна бактериурия, аднексит, цервицит, ендометрит, неусложнена гонорея;
- Инфекции на кожата и меките тъкани;
- Бактериален ендокардит: Амореп капсули може да се използва за превенция на бактериемия, асоциирана с различни стоматологични процедури (напр. зъбни екстракции) при пациенти с риск от развитие на бактериален ендокардит. Амореп може да се използва за продължаване на първоначално парентерално лечение на ендокардит.

При възможност, преди започване на терапията, трябва да се направи антибиограма (за определяне на инфекциозния причинител), въпреки че лечението може да започне преди получаване на резултатите от нея.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-15195-6	12.12.06
707/21.11.06	<i>M. M. M.</i>



#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозата на Амореп зависи от чувствителността на причинителите и тежестта на протичане на инфекцията.

##### *Начин на приложение*

По лекарско предписание.

Амореп капсули се приемат перорално, независимо от приема на храна, без да се дъвчат, с достатъчно количество течност.

##### *Продължителност на лечението*

Нормално лечението трябва да продължи минимум 48 до 72 часа след отзвучаване на клиничните симптоми или до получаване на отрицателна бактериална находка. При инфекции, причинени от  $\beta$ -хемолитични стрептококи, лечението трябва да продължи най-малко 10 дни, за постигане на ерадикация на бактериалния причинител.

##### **Обичайни дози:**

##### *Възрастни и подрастващи с тегло над 40 kg:*

Стандартната дозировка е 750 mg – 3.0 g (средно 1.5 g) амоксицилин дневно, разделена в три приема.

##### *Деца с тегло до 20 kg:*

Препоръчителна доза – 20-40 mg/kg дневно, разделено в 3-4 приема.

При кърмачета и деца с тегло под 20 kg е подходящо да се прилага Амореп перорална суспензия.

##### *За лечение на гонорея:*

При възрастни се прилага еднократна доза от 3.0 g Амореп (може и в комбинация с 1.0 g пробенецид).

При деца в предпубертета – 50 mg/kg еднократно (може и в комбинация с 25 mg/kg пробенецид).

##### *За профилактика на бактериален ендокардит:*

Възрастни – еднократна перорална доза от 3.0 g, 1 час преди рисковата процедура.

Деца – еднократна перорална доза от 75 mg/kg, 1 час преди рисковата процедура.

##### *При язвена болест и хроничен гастродуоденит за ерадикация на Helicobacter pilory:*

Амореп по 1.0 g два пъти дневно, в комбинация с Metronidazole 500 mg два пъти дневно и Omeprazole 20 mg два пъти дневно, в продължение на 7 дни.

##### *Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция:*

При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, дозата трябва да се намали, като се променя според стойностите на креатининовия клирънс:

>30 ml/min – без промяна в дозировката;

От 10 до 30 ml/min – ½ от обичайната доза, приложена на 12 часа;

<10 ml/min – ½ от обичайната доза, приложена на 24 часа.

При пациенти с бъбречна недостатъчност не трябва да се прилага краткия курс на лечение с единична доза от 3.0 g.



### 4.3. Противопоказания

Амореп е противопоказан при:

- пациенти с известна свръхчувствителност към амоксицилин или към други пеницилинови или цефалоспоринови антибиотици, както и към някое от помощните вещества на капсулите;
- пациенти с вирусни инфекции, инфекциозна мононуклеоза или остра лимфолевкоза (поради повишен риск от еритематозни кожни обриви).

### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

Възможна е появата на по-леки форми на алергия – *кожни обриви, ринит, бронхоспазъм*. При наличие на такива симптоми лечението с Амореп трябва да се преустанови и да се назначи подходяща терапия. При лечение с Амореп рядко могат да се появят сериозни алергични реакции, включително анафилаксия. Такива реакции обикновено се проявяват у пациенти с установена алергия към пеницилини. При случаи на свръхчувствителност към цефалоспоринови е възможна кръстосана алергия. При пациенти с алергична диатеза е необходимо особено внимание при прилагането на антибиотика. При поява на *тежка анафилактична реакция* болният незабавно трябва да се третира с норадреналин, интравенозни стероиди, обдишване с кислород, при нужда – интубация.

Развитие на *псевдомембранозен колит* може да се наблюдава при лечение с повечето антибактериални агенти, включително амоксицилин и може да варира по тежест от леко изразена до животозастрашаваща форма. Тази диагноза трябва да се има предвид при пациенти, развиващи диария вследствие приложението на Амореп. При установяване на псевдомембранозен колит трябва да се вземат подходящи мерки. Леките случаи изискват обикновено само прекъсване на лечението с антибиотика, а при средно тежките и тежки форми – вливане на водно-електролитни разтвори, протеини и антибактериални средства срещу *Clostridium difficile*.

Приемането на антибактериални средства може да доведе до поява на *суперинфекция* с микотични или нечувствителни бактериални патогени.

При поява на суперинфекция лечението с антибиотика трябва да се прекрати и да се назначи друго подходящо лечение.

При болни с тежка бъбречна недостатъчност времето за елиминиране на Амореп се удължава, което налага схемата на дозиране да се коригира според стойностите на креатининовия клирънс. При продължителен курс на лечение трябва да се следят бъбречната, чернодробната и хемопоетична функции.

Наличието на високи концентрации на амоксицилин в урината може да доведе до кристализирането му по стените на уретралния катетър, поради което е необходимо последния да се проверява периодично. При лечение с високи дози трябва да се поддържа достатъчна диуреза с цел да се предотврати вероятността от кристалурия на амоксицилин.

Терапията с амоксицилин може да даде фалшиво положителни или фалшиво завишени резултати при тестовете с меден сулфат за глюкоза в урината. Фалшиво положителни резултати могат да се получат и при Coombs' test.



Продуктът съдържа азооцветителите- E110, E122, които могат да причинят алергичен тип реакции, вкл. астма. Рискът от алергии е по-голям при алергични към аспирин пациенти.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

##### *Алопуринол*

Едновременното приемане на алопуринол по време на лечение с Амореп може да повиши риска от поява на кожни алергични реакции.

##### *Дигоксин*

При едновременно прилагане с Амореп е възможно повишаване на резорбцията на дигоксин.

##### *Антикоагуланти*

Едновременното прилагане на Амореп с антикоагуланти от групата на кумарините може да повиши риска от появата на кръвене.

##### *Пробенецид*

Едновременното приемане с пробенецид води до поддържане на постоянни и високи концентрации на амоксицилин, дължащи се потискане на бъбречното елиминиране.

##### *Перорални контрацептиви*

Амоксицилин може да взаимодейства с естроген съдържащите орални контрацептиви, което води до намаляване на ефекта им.

##### *Метотрексат*

Пеницилините намаляват тубулната секреция на метотрексат, което дава възможност за засилване на токсичността му.

##### *Други антибиотици*

Бактериостатичните антибиотици (тетрациклини, макролиди, сулфонамиди, хлорамфеникол) могат да възпрепятстват бактерицидния ефект на пеницилините. Комбинацията на амоксицилин с бактериостатични антибиотици трябва да се избягва.

Синергичен ефект се наблюдава при комбинирано използване с аминогликозиди.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Проучвания върху репродуктивната функция при животни не са показали ембриотоксичен, тератогенен ефект или увреждане на фертилитета. Липсват добре контролирани проучвания при бременни жени. Амореп може да се прилага по време на бременност при наличие на строги показания, когато потенциалната полза от употребата му надвишава потенциалните рискове.

Амоксицилин преминава плацентарната бариера и е възможно сензибилизиране на плода (през втората половина на бременността).

Амоксицилин се екскретира в малки количества в майчиното мляко и затова е необходимо да се прилага с внимание в периода на кърмене.



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

Няма данни за влияние на Амореп капсули върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

*Най-често съобщавани нежелани лекарствени реакции са реакциите на свръхчувствителност.*

Според честотата на наблюдаване те се подразделят на:

Често наблюдавани (>1% - <10%)

Кожни реакции, като екзантем, уртикария, сърбеж. Типичен екзантем от морбилиформен тип се проявява понякога 5 до 11 дни след началото на лечението. Незабавна реакция с уртикария в повечето случаи е показателна за алергия към амоксицилин и налага лечението да се прекрати.

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)

- Ангионевротичен едем (оток на Quincke);
- Ексудативна мултиформена еритема;
- Синдром на Stevens-Johnson;
- Еозинофилия;
- Лекарствена треска;
- Оток на ларинкса;
- Серумна болест;
- Хемолитична анемия;
- Алергичен васкулит;
- Интерстициален нефрит;
- Анафилактичен шок.

#### *Хематологични нарушения*

Има редки съобщения за промени в кръвната картина, изразени като левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия или миелосупресия, агранулоцитоза, удължаване на времето на кръвене и протромбиновото време. Тези прояви са обратими след преустановяване на лечението.

#### *Гастроинтестинални:*

Често наблюдавани (>1% - <10%)

Гадене, повръщане, метеоризъм, диария, орална кандидоза, промяна във вкуса. Най-често тези реакции са леки и обикновено отзвучават едновременно или скоро след преустановяване на лечението. Поносимостта може да се подобри чрез приемане на Амореп по време на хранене.

Симптомите на псевдомембранозен колит могат да се появят по време или след лечението с антибиотика.

Много рядко наблюдавани (<0.01%)

Поява на тъмни петна по езика.

#### *Черен дроб:*

Нечесто наблюдавани (>0.1% - <1%)

Умерено и обратимо покачване в стойностите на чернодробните ензими.



Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)  
Хепатит и холестатична жълтеница.

*Бъбреци:*

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)  
Остър интерстициален нефрит.

*Централна нервна система:*

Рядко наблюдавани (>0.01% - <0.1%)

Нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС се наблюдават рядко. Те се изразяват в хиперкинезия, замаяност и конвулсии. Конвулсиите могат да се проявят при пациенти с нарушена бъбречна функция или при пациенти приемащи високи дози от продукта..

*Други нежелани лекарствени реакции:*

При продължително и често приемане на лекарствения продукт могат да се развият суперинфекции и колонизация с резистентни микроорганизми и гъбички, като орална и вагинална кандидоза.

#### 4.9. Предозиране

*Симптоми на предозиране*

Дори и при случайно поглъщане на високи дози амоксицилин не са наблюдавани остри токсични ефекти. Симптомите на перорално предозиране могат да включват гадене, повръщане, епигастрален дискомфорт, диария и нарушения във водния и електролитен баланс. При пациенти с тежко нарушена бъбречна функция, предозирането може да доведе до признаци на нефротоксичност.

*Поведение при предозиране*

Няма специфичен антидот. Терапията се състои в прием на активен въглен, промивка на стомаха и симптоматично лечение. Лечението е насочено поспециално към поддържане на водния и електролитен баланс. Амоксицилин може да се отстрани от организма чрез хемодиализа.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

**АТС Код – J01C A04**

Амоxicillin е широкоспектърен бактерициден полусинтетичен пеницилин от групата на аминопеницилините. Той инхибира биосинтезата на мукопептидите в клетъчната стена. Това инхибиране води до отслабване на бактериалната клетъчна стена, окончателно лизиране и клетъчна смърт.

*Микробиология*

Амоxicillin има антибактериален спектър сходен с този на другите аминопеницилини. Той е активен едновременно срещу Gr(+)-микроорганизми и Gr(-) микроорганизми: Разпространението на резистентността варира географски и във времето, поради което е желателно при лечение на тежки инфекции да се направи справка за резистентността на национално ниво.



*Щамове обичайно чувствителни на Amoxicillin в повече от 90%:* Streptococcus A, B, C, F, G; Streptococcus bovis, Enterococcus faecalis, Peptostreptococcus sp., Streptococcus pneumoniae (пеницилин-чувствителни), Actinomyces, Listeria monocytogenes, Corynebacterium diphtheriae, Neisseria meningitidis, Borrelia, Bordetella pertussis, Clostridium sp., Leptospira, Helicobacter pylori;

*Щамове, резистентни на Amoxicillin в най-малко 50%:*

Staphylococcus, Branhamella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, Serratia, Proteus vulgaris, Yersinia enterocolitica, Pseudomonas, Acinetobacter, Chlamydiae, Legionella.

*Щамове с непостоянна чувствителност към Amoxicillin:*

Enterococcus faecium, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Shigella, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae.

Микроорганизмите могат да бъдат резистентни към амоксицилин, поради продуциране на бета-лактамази, които хидролизират аминопеницилините чрез промяна в пеницилин-свързващите протеини, чрез непроницаемост на клетъчната стена на микроорганизма към лекарственото вещество или чрез ефлукс механизми. Един или повече от тези механизми могат да присъстват в даден микроорганизъм, което води до различна и непредвидима кръстосана резистентност към други бета-лактамни антибиотици и към антибактериални продукти от други групи.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

*Резорбция:*

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и варира между 75 и 90%. При доза в рамките на 250 mg и 750 mg, бионаличността е линейна, пропорционална на приетата доза. При високи дози степента на резорбция намалява. Резорбцията не се повлиява от приема на храна. Плазмените концентрации след перорална доза от 500 mg са 6-11 mg/l. Плазмените концентрации след перорално прилагане на еднократна доза от 3.0 g амоксицилин достигат 27 mg/l. Максималните плазмени концентрации се достигат за около 1-2 часа след прилагането на амоксицилин.

*Разпределение:*

Свързването с плазмените протеини на амоксицилин е приблизително 17%. Терапевтични концентрации се достигат бързо в серума, белия дроб, бронхиалния секрет, средното ухо, жлъчката и урината. При възпалени менинги, амоксицилин може да премине в цереброспиналната течност. Амоксицилин преминава през плацентата и малки количества се отделят в кърмата.

*Биотрансформация и елиминиране:*

Амоксицилин се отделя основно през бъбреците. Около 60-80% от перорално приетата доза амоксицилин се отделя в урината в непроменен вид след 6 часа и малка част се отделя чрез жлъчката. Приблизително 7-25% от приложената доза се метаболизира до неактивната пеницилоева киселина. Серумният полуживот при хора с нормална функция на бъбреците е приблизително 1-1.5 часа. При пациенти с анурия, полуживотът е в рамките на 5 до 20 часа.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Апоxicillin е практически нетоксичен антибиотик, както след еднократно, така и след многократно прилагане.

*Острата токсичност*, определена при мишки и плъхове след интраперитонеално и перорално прилагане показва висока биологична поносимост ( $LD_{50} > 5000 \text{ mg/kg}$  т.т. при перорално въвеждане и  $LD_{50} > 3000 \text{ mg/kg}$  т.т. при интраперитонеално въвеждане).

*Хроничното (30-дневно и 90-дневно) перорално прилагане* на апоxicillin върху плъхове не води до промени в поведението или смъртност. При хистологичните изследвания не са установени патологични изменения във вътрешните органи, което характеризира този антибиотик като нетоксичен.

*Репродуктивна токсичност*. Не е установено никакво увреждане на фертилитета, нито ембриотоксични или тератогенни ефекти.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Capsules	250 mg	500 mg
Sodium Lauryl Sulphate	X	X
Colloidal Anhydrous Silica	X	X
Croscarmellose Sodium	X	X
Microcrystalline cellulose	X	X
Magnesium stearate	X	X

#### Капсулно съдържание

##### Капак

Quinoline yellow E104	X	X
Carmoisine E122	-	X
Brilliant blue E133	-	X
Titanium dioxide E171	X	X
Sunset yellow E110	X	-
Methyl Paraben	X	X
Propyl Paraben	X	X
Gelatin	X	X

##### Тяло

Sunset yellow E110	X	X
Quinoline yellow E104	X	X
Titanium dioxide E171	X	X





Methyl Paraben	X	X
Propyl Paraben	X	X
Gelatin	X	X

**6.2. Физико-химични несъвместимости**  
Не са известни.

**6.3. Срок на годност**  
2 (две) години от датата на производство.

**6.4. Специални условия на съхранение**  
Без специални условия на съхранение  
Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

**6.5. Данни за опаковката**  
По 10 капсули са опаковани в блистер от PVC/PVDC алуминиево фолио. По два блистера в кутия.

**6.6. Препоръки при употреба**  
Виж т. 4.2.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**  
"Актавис" ЕАД,  
Бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2  
гр. София, България

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ.28 ОТ ЗЛАХМ**  
250 mg: 20011009  
500 mg: 20011010

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
15.10.2001 г.

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**  
Октомври 2006 г.

