

2008 -01- 16

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AMOTAKS Dis 500 mg tabletki

AMOTAKS Dis 750 mg tabletki

AMOTAKS Dis 1 g tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej.

Jedna tabletki zawiera 750 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej.

Jedna tabletki zawiera 1 g amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej.

Substancje pomocnicze biologicznie czynne: aspartam.

Pełny skład substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenia górnych dróg oddechowych (zapalenie ucha, gardła, zatok) wywołane przez *Streptococcus spp.* (szczyepy α - i β -hemolizujące), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*.
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołane przez *Streptococcus spp.* (szczyepy α - i β -hemolizujące), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus spp.*, *Haemophilus influenzae*.
- Zakażenia układu moczowego wywołane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*.
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Streptococcus spp.* (szczyepy α - i β -hemolizujące), *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*.
- Ostra, niepowikłana rzeżączka wywołana przez *Neisseria gonorrhoeae*.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-052 Warszawa
ul. Miodowa 15

- Eradykacja *Helicobacter pylori*.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę miejscowe oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki zależy od stopnia ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Dorośli i dzieci od 10 lat (o masie ciała powyżej 40 kg)

Zwykle stosuje się dawkę 500 mg co 12 godzin.

Zapalenie ucha, gardła - w zakażeniach lekkich i umiarkowanych - 500 mg co 12 godzin; w ciężkich - 500 mg co 8 godzin lub 750 mg co 12 godzin.

Zakażenia dolnych dróg oddechowych - 500 mg co 8 godzin lub 750 mg co 12 godzin.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich - 500 mg co 12 godzin; w ciężkich zakażeniach - 500 mg co 8 godzin lub 750 mg co 12 godzin.

Zakażenia układu moczowego - 500 mg co 12 godzin; w ciężkich zakażeniach - 500 mg co 8 godzin lub 750 mg co 12 godzin.

Rzeżączka - jednorazowo 3 g.

Eradykacja *Helicobacter pylori* w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów wrzodów dwunastnicy

- leczenie trójskładnikowe (wskazane dla pacjentów z obecnie występującymi wrzodami dwunastnicy lub w wywiadzie od roku) - amoksycylina - 1 g, klarytromycyna - 500 mg, lanzoprazol - 30 mg; leki należy przyjmować jednocześnie co 12 godzin przez 14 dni;
- leczenie dwuskładnikowe (wskazane dla pacjentów uczulonych na klarytromycynę lub u których podejrzewa się lub stwierdzono oporność szczepów *Helicobacter pylori* na klarytromycynę) - amoksycylina - 1 g, lanzoprazol - 30 mg; każdy z leków należy przyjmować 3 razy na dobę, co 8 godzin, przez 14 dni.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

W przypadku, kiedy podawanie preparatu Amotaks Dis sprawia problemy bądź jest niemożliwe (np. trudności z połknięciem, niemożliwość podania odpowiedniej dawki), można podać amoksycylinę w postaci granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej lub w postaci do podawania pozajelitowego.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z lekką niewydolnością nerek zmiana schematu dawkowania nie jest konieczna.

Schemat dawkowania u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek

Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka	Przerwa między dawkami
< 30	maksymalna dawka jednorazowa – 500 mg	
30-10	250 mg lub 500 mg*	12 godzin
< 10	250 mg lub 500 mg*	24 godziny

* w zależności od ciężkości zakażenia

Pacjenci hemodializowani

Pacjenci poddawani hemodializie powinni otrzymywać 250 mg lub 500 mg amoksycyliny co 24 godziny, w zależności od ciężkości zakażenia, oraz dawkę uzupełniającą podczas trwania i na końcu dializy.

Czas leczenia

Antybiotyk należy podawać jeszcze przez 3 do 4 dni po ustąpieniu objawów.

Leczenie większości zakażeń, z wyjątkiem rzeżączki, powinno trwać około 7 dni i 14 dni w eradykacji *Helicobacter pylori*.

W przypadku zakażeń wywoływanych przez *Streptococcus spp.* antybiotyk należy podawać przez co najmniej 10 dni.

W zakażeniach wywoływanych drobnoustrojami mniej wrażliwymi na amoksycylinę, zaleca się zwiększenie dawki tak jak w przypadku ciężkich zakażeń.

Sposób podawania

Tabletki preparatu Amotaks Dis można podzielić na dwie równe części, w miejscu widocznego wgłębienia.

Dawki amoksycyliny do 500 mg można podawać bez względu na posiłek, zaś dawkę 750 mg i wyższe należy podawać tuż przed lekkim posiłkiem.

Tabletki można połykać w całości lub po rozkruszeniu, ssać lub wypić po przygotowaniu zawiesiny.

Sposób przygotowania zawiesiny

Do szklanki z niewielką ilością przegotowanej, chłodnej wody wrzucić odpowiednią liczbę tabletek, wymieszać i wypić.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na amoksycylinę lub jakikolwiek antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, cefalosporyny) lub którykolwiek inny składnik preparatu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed podaniem pacjentowi amoksycyliny należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący skłonności do reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny.

Bardzo rzadko w czasie leczenia amoksycyliną mogą wystąpić ciężkie objawy nadwrażliwości w postaci reakcji anafilaktycznej. Większe prawdopodobieństwo takiej reakcji występuje po podaniu antybiotyku drogą parenteralną. Prawdopodobieństwo reakcji nadwrażliwości jest większe u osób ze skłonnością do reakcji alergicznych na wiele różnych substancji. Reakcje takie opisywano u osób z alergią na penicylinę.

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego lub obrzęku naczynioruchowego w pierwszej kolejności należy podać adrenalinę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni - kortykosteroid. Należy również monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

- Wysypki częściej pojawiają się u pacjentów z mononukleozą oraz u pacjentów z zaburzeniami limfatycznymi, w tym z białaczką limfatyczną.
- Amoksycylinę należy ostrożnie podawać pacjentom z ciężką niewydolnością nerek. W dawkowaniu należy uwzględnić klirens kreatyniny (patrz punkt 4.2).
- Antybiotyk należy ostrożnie podawać pacjentom ze stwierdzonymi w wywiadzie chorobami przewodu pokarmowego, szczególnie zapaleniem okrężnicy.
- Długotrwałe podawanie antybiotyków może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych bakterii lub grzybów. W przypadku pojawienia się nowych zakażeń

grzybiczych lub bakteryjnych podczas leczenia amoksycyliną, antybiotyk należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.

- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. makrolidy, penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenie prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu, nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania amoksycyliny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.
- Ze względu na zawartość aspartamu (patrz punkt 6,1), który jest źródłem fenyloalaniny, preparatu nie powinni stosować pacjenci z fenyloketonurią.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Probenecyd podawany jednocześnie z amoksycyliną opóźnia jej wydalanie przez kanaliki nerkowe, co powoduje zwiększenie średniego stężenia oraz wydłużenie okresu półtrwania antybiotyku w surowicy krwi.
- Jednoczesne podanie z chemioterapeutykami działającymi bakteriostatycznie, takimi jak chloramfenikol, erytromycyna lub sulfonamidy, może zmniejszyć bakteriobójcze działanie amoksycyliny.
- Podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego, w tym amoksycyliny, może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych.
- Allopurynol podawany podczas leczenia amoksycyliną zwiększa ryzyko wystąpienia skórnych reakcji uczuleniowych.
- U pacjentów przyjmujących antykoagulanty jednocześnie z amoksycyliną niekiedy obserwowano wydłużenie czasu protrombinowego, dlatego zaleca się go kontrolować.
- U pacjentów leczonych amoksycyliną wyniki testów oznaczających zawartość glukozy w moczu mogą być fałszywie dodatnie. W przypadku konieczności wykonania takiego oznaczenia zaleca się wykonywanie testów metodami enzymatycznymi.

4.6 Cięża lub laktacja

Badania przeprowadzone na myszach i szczurach, otrzymujących amoksycylinę w dawkach do 10 razy większych od przeciętnych dawek stosowanych u ludzi, nie wykazały teratogennego działania leku. Antybiotyk nie wpływał na płodność, ani nie powodował uszkodzenia płodu. Jednak z uwagi na brak odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności, po rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Amoksycylina w niewielkich ilościach przenika do mleka matki, mogąc powodować uczulenie u dziecka. Dlatego należy zachować ostrożność podczas podawania tego antybiotyku kobietom karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane po zastosowaniu produktu leczniczego można sklasyfikować jako występujące:

bardzo często ($\geq 1/10$), *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), *niezbyt często* ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\ 000$).

- Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

bardzo rzadko: przemijająca trombocytopenia, leukopenia, niedokrwistość hemolityczna, wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy.

- Zaburzenia układu nerwowego:

bardzo rzadko: przemijająca nadmierna ruchliwość, pobudzenie, niepokój, senność, stan dezorientacji, zawroty głowy - ustępują po odstawieniu antybiotyku. Drgawki mogą pojawić się u pacjentów z niewydolnością nerek lub przyjmujących duże dawki leku.

- Zaburzenia żołądka i jelit:

często: biegunka, nudności;

niezbyt często: wymioty;

bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego - może pojawić się podczas trwania lub po zakończeniu terapii.

- **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:**

bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, bezmocz, krystaluria występują w pojedynczych przypadkach, z reguły u pacjentów otrzymujących duże dawki antybiotyku lub u pacjentów z już istniejącymi zaburzeniami czynności nerek.

- **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:**

bardzo rzadko: kandydoza skóry i błon śluzowych.

- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:**

bardzo rzadko: ból głowy, zmęczenie.

- **Zaburzenia układu immunologicznego:**

bardzo rzadko: ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny, objawy choroby posurowiczej.

- **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:**

często: wysypki;

niezbyt często: świąd, pokrzywka;

rzadko: rumień wielopostaciowy;

bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry, ostra uogólniona osutka krostkowa.

Wysypki częściej pojawiają się u pacjentów z mononukleozą oraz u pacjentów z zaburzeniami limfatycznymi, w tym z białaczką limfatyczną.

Ciężkie reakcje nadwrażliwości dotyczą z reguły pacjentów uczulonych na wiele alergenów, którym podaje się duże dawki leku, zwłaszcza parenteralnie. W przypadku wystąpienia reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić antybiotyk.

- **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:**

niezbyt często: niewielkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz asparaginianowej i alaninowej;

bardzo rzadko: zapalenie wątroby i żółtaczka cholestatyczna.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania amoksycyliny mogą pojawić się takie objawy jak: nudności, wymioty, biegunka, zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, krystaluria.

W przypadku przedawkowania amoksycyliny należy natychmiast odstawić lek i wprowadzić leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi).

Amoksycylina może być usuwana z organizmu przez hemodializę.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 18

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, β -laktamy.

Kod ATC: J 01 CA 04

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną o szerokim spektrum działania. Należy do antybiotyków β -laktamowych. Wspólną strukturą występującą we wszystkich lekach tej grupy jest pierścień β -laktamowy z wiązaniem amidowym N-C, podatnym na hydrolityczne działanie β -laktamaz.

Bakteriobójczy mechanizm działania amoksycyliny polega na blokowaniu biosyntezy ściany komórkowej bakterii. Miejscem docelowego działania antybiotyku są białka wiążące penicyliny (PBP). Białka te pełnią funkcje enzymatyczne w powstawaniu struktury przestrzennej peptydoglikanu ściany komórkowej. Antybiotyk jest wrażliwy na działanie β -laktamaz.

Działanie przeciwbakteryjne:

Amoksycylina *in vitro* działa bakteriobójczo na następujące drobnoustroje:

tlenowe bakterie Gram-dodatnie

- *Enterococcus faecalis*
- *Staphylococcus spp.* (tylko szczepy β -laktamazo-ujemne)
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus spp.* (szczepy α - i β -hemolizujące)

Szczepy gronkowców wrażliwe na amoksycylinę ale odporne na metycylinę lub oksacylinę należy uważać jako szczepy odporne na amoksycylinę.

tlenowe bakterie Gram-ujemne

- *Escherichia coli* (tylko szczepy β -laktamazo-ujemne)
- *Haemophilus influenzae* (tylko szczepy β -laktamazo-ujemne)
- *Neisseria gonorrhoeae* (tylko szczepy β -laktamazo-ujemne)
- *Proteus mirabilis* (tylko szczepy β -laktamazo-ujemne)
- *Helicobacter pylori*

Amoksycylina może być stosowana w skojarzeniu z aminoglikozydami, z którymi działa synergicznie lub addycyjnie. Skojarzenie z aminoglikozydami jest szczególnie przydatne w leczeniu ciężkich zakażeń wywołanych przez *Enterococcus faecalis* lub *Enterococcus faecium*.

Oporność nabyta

Oporność nabyta jest determinowana informacją genetyczną zakodowaną w plazmidzie i polega na syntezie β -laktamazy przez szczepy odporne.

Występuje pełna krzyżowa oporność z ampicyliną.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Amoksycylina w postaci trójwodzianu jest trwała w środowisku kwaśnym. Po podaniu doustnym łatwo i szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Posiłki, środki alkalizujące i mleko nie wywierają wpływu na wchłanianie amoksycyliny.

Maksymalne stężenie w surowicy krwi po podaniu doustnym w postaci tabletek lub kapsułek amoksycylina osiąga po 1-2 godzinach i wynosi 1,5 $\mu\text{g/ml}$ do 3,0 $\mu\text{g/ml}$; 3,5 $\mu\text{g/ml}$ do 5 $\mu\text{g/ml}$; 5,5 $\mu\text{g/ml}$ do 7,5 $\mu\text{g/ml}$ oraz 16 $\mu\text{g/ml}$ odpowiednio po podaniu jednorazowych dawek 125 mg, 250 mg, 500 mg lub 3 g.

Okres półtrwania amoksycyliny w surowicy wynosi około 1 godziny, a u pacjentów z niewydolnością nerek wzrasta do 12 - 16 godzin.

Z białkami osocza wiąże się w około 20%.

Amoksycylina dobrze przenika do narządów i tkanek. Stężenie terapeutyczne osiąga w ślinie, płwocinie, wydzielinie oskrzelowej, w wysięku ucha środkowego, błonach śluzowych nosa oraz zatokach szczękowych. Przenika do cieczy wodnistej oka, płynu osierdziowego, opłucnowego, otrzewnowego oraz żółci.

Do płynu mózgowo-rdzeniowego przenika w niewielkim stopniu tylko w stanie zapalnym opon mózgowo-rdzeniowych.

Amoksycylina przenika przez łożysko i w niewielkich ilościach do mleka matki.

50-70% dawki podanej doustnie wydalane jest w postaci niezmienionej przez nerki, w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Podanie probenecydu wydłuża czas wydalania leku.

Amoksycylina może być usunięta z organizmu przez hemodializę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących rakotwórczego działania amoksycyliny. W teście Ames'a i teście konwersji genu u drożdży oraz w teście mikrojąderkowym amoksycylina nie wykazywała właściwości mutagennych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

dawka 500 mg

celuloza mikrokrystaliczna, krospoliwidon, magnezu stearynian, aromat truskawkowy, aromat malinowy, aromat tropik, aspartam 3,40 mg.

dawka 750 mg

celuloza mikrokrystaliczna, krospoliwidon, magnezu stearynian, aromat truskawkowy, aromat malinowy, aromat tropik, aspartam 5,10 mg.

dawka 1 g

celuloza mikrokrystaliczna, krospoliwidon, magnezu stearynian, aromat truskawkowy, aromat malinowy, aromat tropik, aspartam 6,80 mg.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie ma.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od wilgoci.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii białej PCV/Al.

Dwa blistry po 8 tabletek (16 szt.) pakowane są wraz z ulotką w tekturowe pudełko.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie ma specjalnych zaleceń oprócz podanych w punkcie 4.2.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

dawka 500 mg 10435
dawka 750 mg 10436
dawka 1 g 10437

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

dawka 500 mg 20.04.2004
dawka 750 mg 20.04.2004
dawka 1 g 20.04.2004

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

2008-03-03