

Sprawdzono
pod względem merytorycznym
2011

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Duomox, 250 mg, tabletki


2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 250 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Duomox to białe lub prawie białe, podłużne tabletki z logo  i oznaczeniem '232' po jednej stronie oraz rowkiem dzielącym po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia spowodowane przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, tj.:

- zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych wywołane przez paciorkowce alfa- i beta-hemolizujące, *S. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.* i *H. influenzae*, nie wytwarzające penicylinazy,
- zakażenia dróg moczowych wywołane przez *E. coli*, *P. mirabilis*, *S. faecalis*,
- zakażenia żołądkowo-jelitowe wywołane przez *H. pylori*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*,
- zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez paciorkowce alfa- i beta-hemolizujące, nie wytwarzające penicylinazy *Staphylococcus spp.* i *E. coli*,
- rzeżączka ostra, niepowikłana wywołana przez *N. gonorrhoeae*.

Przepisując Duomox należy brać pod uwagę ogólnie dostępne informacje o występowaniu oporności. Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie amoksycyliny zależy od wieku, masy ciała i czynności nerek pacjenta oraz od ciężkości i lokalizacji zakażenia oraz od przypuszczalnego lub potwierdzonego patogenu.

Poniżej przedstawiono zalecane dawkowanie w zakażeniach, w których wskazane jest zastosowanie amoksycyliny.

Dorośli

Od 750 mg do 3 g na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Zakażenia dróg oddechowych: od 1,5 g do 2 g dwa razy na dobę lub 1 g trzy razy na dobę.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Higieny, Leków i Farmacji
70-102 Warszawa

Rzeżączka ostra, niepowikłana: 3 g w jednorazowej dawce (wskazane jest jednoczesne podanie 1 g probenecydu). U kobiet następnego dnia zaleca się powtórzenie dawki.

W zakażeniach wywoływanych przez *H. pylori* Duomox stosuje się w schematach wielolekowej terapii skojarzonej.

Czas trwania leczenia

W zakażeniach o lekkim lub umiarkowanie ciężkim nasileniu zwykle wystarcza od 5 do 7 dni leczenia. W zakażeniach paciorkowcowych leczenie należy prowadzić przez przynajmniej 10 dni. W zakażeniach ciężkich lub przewlekłych oraz zakażeniach w miejscach, gdzie osiągnęte są małe stężenia antybiotyku, czas leczenia zależy od obrazu klinicznego. Zwykle leczenie należy kontynuować przez 3 do 4 dni od chwili ustąpienia objawów klinicznych.

Dzieci o masie ciała <40 kg

W zależności od wskazania, ciężkości choroby oraz wrażliwości drobnoustroju (patrz również punkt 4.4, 5.1 oraz 5.2) zaleca się stosowanie 40 do 90 mg/kg m.c. na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych*. Nie należy przekraczać dawki 3 g amoksycyliny na dobę.

* dane z badań farmakodynamiki i farmakokinetyki wskazują większą skuteczność amoksycyliny jeśli podawana jest 3 razy na dobę, w związku z tym stosowanie dwa razy na dobę jest zalecane jedynie podczas stosowania większych dobowych dawek.

U dzieci o masie ciała ≥ 40 kg należy stosować dawki takie jak u dorosłych.

Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania

Angina: 50 mg/kg m.c. na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

Ostre zapalenie ucha środkowego: w regionach, gdzie występuje *Streptococcus pneumoniae* o zmniejszonej wrażliwości na penicyliny, należy uwzględnić lokalne zalecenia dotyczące dawkowania.

Zapobieganie zapaleniu wsierdza: 50 mg/kg m.c. w pojedynczej dawce przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek dawkę antybiotyku należy odpowiednio zmniejszyć.

U pacjentów, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 30 ml/min, należy wydłużyć czas pomiędzy kolejnymi dawkami i zmniejszyć całkowitą dawkę dobową (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Dorośli

Przesączanie kłębuszkowe	Dorośli
10-30 ml/min	500 mg dwa razy na dobę
<10 ml/min	500 mg raz na dobę
Hemodializa	500 mg na dobę i 500 mg podczas i po zakończeniu dializy

Dzieci

Przesączanie kłębuszkowe	Dawka	Czas pomiędzy kolejnymi dawkami
>30 ml/min	Dawka zwykle stosowana	Nie ma konieczności zmiany czasu podawania
10-30 ml/min	Dawka zwykle stosowana	12 godzin (co odpowiada 2/3 dawki)
<10 ml/min	Dawka zwykle stosowana	24 godziny (co odpowiada 1/3 dawki)

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawkowania, gdyż niewydolność wątroby nie wpływa na okres półtrwania amoksycyliny.

Sposób podawania

Tabletki Duomox można przyjmować przed posiłkiem, w trakcie lub po posiłku.

Tabletki Duomox można połknąć w całości, popijając szklanką wody, lub rozpuścić w co najmniej 20 ml (½ filiżanki) wody i – po uprzednim zamieszaniu – wypić. Powstała zawiesina jest słodka i ma mandarynkowo-cytrynowy smak.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na amoksycylinę lub na jakikolwiek antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, cefalosporyny).

Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z mononukleozą zakaźną lub białaczką limfatyczną często (w 60 na 100 przypadków) występuje osutka plamista, której mechanizm powstawania nie polega na typowej nadwrażliwości na penicyliny. Taka postać erytrodermii w wywiadzie nie stanowi przeciwwskazania do stosowania penicylin.

Donoszono o występowaniu ciężkich, a w pojedynczych przypadkach zakończonych zgonem, reakcji nadwrażliwości (o typie reakcji anafilaktycznej) u pacjentów leczonych antybiotykami z grupy penicylin. Reakcje nadwrażliwości stwierdza się najczęściej u osób uczulonych na liczne alergeny. W przypadku wystąpienia takiej reakcji należy odstawić Duomox i zastosować odpowiednie leczenie.

Należy stosować ostrożnie u pacjentów z astmą i skłonnością do uczuleń.

Może występować krzyżowa nadwrażliwość i krzyżowa oporność pomiędzy penicylinami i cefalosporinami.

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków z grupy penicylin o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, istnieje możliwość nadkażenia drobnoustrojami niewrażliwymi na amoksycylinę.

W przypadku wystąpienia biegunki, zwłaszcza ciężkiej, należy rozważyć możliwość wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego i, w razie potwierdzenia takiego rozpoznania, odstawić produkt i zastosować odpowiednie leczenie. W ciężkich przypadkach wskazane jest uzupełnienie niedoboru płynów i elektrolitów oraz podanie antybiotyku lub chemioterapeutyku działającego na *Clostridium difficile*. Przeciwwskazane jest podanie leków hamujących perystaltykę.

Podobnie należy postąpić w przypadku wystąpienia krwotocznego zapalenia jelita grubego lub reakcji nadwrażliwości.

U chorych z niewydolnością nerek należy zachować ostrożność i zmodyfikować dawkowanie, w zależności od stopnia nasilenia niewydolności.

Pacjentom, którzy mają być leczeni na rzeżączkę i u których podejrzewa się zakażenia kiłą należy zlecić odpowiednie badania w celu potwierdzenia lub wykluczenia zakażenia krętkami.

Szczególne środki ostrożności należy zachować u dzieci: należy kontrolować czynność nerek, wątroby oraz parametry hematologiczne.

Stosować ostrożnie u wcześniaków i u noworodków - należy kontrolować czynność nerek, wątroby oraz parametry hematologiczne.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki spowalniające wydalanie nerkowe penicylin (np. probenecyd), fenylobutazon i oksyfenbutazon, oraz (w mniejszym stopniu) kwas acetylosalicylowy, indometacyna, sulfipirazon - przedłużają okres półtrwania amoksycyliny w osoczu i zwiększają jej stężenie w osoczu.

Nie stwierdzono, że jednoczesne przyjmowanie allopurynolu zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji skórnych, jak to ma miejsce w przypadku ampicyliny.

Chemioterapeutyki o działaniu bakteriostatycznym, na przykład tetracykliny, makrolidy lub chloramfenikol, mogą znosić działanie bakteriobójcze amoksycyliny. Amoksycylinę można podawać jednocześnie z aminoglikozydami (działanie synergiczne).

Jednoczesne przyjmowanie amoksycyliny i doustnych środków antykoncepcyjnych może zwiększać częstość występowania krwawień międzymiesiączkowych i osłabiać skuteczność środków antykoncepcyjnych.

Duże dawki amoksycyliny mogą nasilać działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych z grupy kumaryny, np. warfaryny.

Podczas leczenia amoksycyliną możliwe jest zwiększenie wchłaniania digoksyny.

4.6 Ciąża i laktacja

Z dotychczasowych danych wynika, że amoksycylina była stosowana w ciąży bez zagrożenia dla 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.

Niewielka ilość amoksycyliny przenika do mleka matki. Ryzyko wpływu na dziecko jest znikome, z wyjątkiem możliwości działania uczulającego i (lub) kolonizacji grzybów na błonach śluzowych u dziecka.

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

Nie opisano wpływu amoksycyliny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono według malejącej częstości występowania.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Leków i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Albrechta 26

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Zaburzenia żołądka i jelit: biegunka, świąd odbytu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka.

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: śródmiąższowe zapalenie nerek.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego: wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia żołądka i jelit: rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy, krwotoczne zapalenie okrężnicy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu produktu mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak: nudności, wymioty, biegunka, objawy te mogą powodować odwodnienie i zaburzenia równowagi elektrolitowej.

W przypadku przedawkowania należy sprowokować wymioty lub wykonać płukanie żołądka, a następnie podać węgiel aktywowany i osmotyczne środki przeczyszczające. Jednocześnie należy dbać o zachowanie równowagi wodno-elektrolitowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: penicyliny o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego.

Kod ATC: J 01 CA04

Amoksycylina jest syntetyczną pochodną kwasu 6-aminopenicylanowego.

Mikrobiologia

W poniższej tabeli zamieszczono istotnie kliniczne dane o wrażliwości drobnoustrojów na amoksycylinę w warunkach *in vitro*.

Wrażliwość <i>in vitro</i>	Średnie minimalne stężenie hamujące (MIC)		
	0,01-0,1 µg/ml	0,1-1 µg/ml	1-10 µg/ml
Drobnoustroje Gram-dodatnie	Paciorkowce (Grupa A i B) <i>S. pneumoniae</i> <i>C. tetani</i> <i>C. welchii</i>	<i>S. aureus</i> (nie wytwarzające penicylinazy) <i>B. anthracis</i> <i>B. subtilis</i> <i>L. monocytogenes</i>	<i>S. faecalis</i>
Drobnoustroje Gram-ujemne	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. meningitidis</i>	<i>H. influenzae</i> <i>B. pertussis</i>	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. typhi</i> <i>S. sonnei</i> <i>V. cholerae</i>

Amoksycylina nie działa na szczepy *Pseudomonas* i *Enterobacter* wytwarzające beta-laktamazę. Odsetek szczepów opornych różni się w zależności od regionu geograficznego w związku z nabytą opornością.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym tabletki Duomox amoksycylina jest praktycznie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego (85-90%). Jednoczesne przyjmowanie pokarmu nie wpływa na jej wchłanianie.

Maksymalne stężenie leku w osoczu jest osiągane po 1-2 godzinach. Po podaniu dawki 375 mg stężenie amoksycyliny w osoczu wynosi około 6 µg/ml. Zmniejszenie dawki o połowę lub podwojenie dawki powoduje - odpowiednio - zmniejszenie stężenia amoksycyliny o połowę lub podwojenie stężenia amoksycyliny w osoczu.

Dystrybucja

Amoksycylina wiąże się z białkami osocza w około 20%. W tkankach znajduje się w przestrzeni pozakomórkowej. Stężenie tkankowe zależy od unaczynienia danej tkanki i objętości płynu zewnątrzkomórkowego. Amoksycylina przenika dopłwociny, błon śluzowych, tkanki kostnej i cieczy wodnistej oka w stopniu wystarczającym na osiągnięcie tam stężeń terapeutycznych.

Stężenie amoksycyliny w żółci jest od 2 do 4 razy większe od stężenia w osoczu.

W płynie owodniowym i krwi pępowinowej amoksycylina osiąga stężenie równe 25-30% stężenia w osoczu krwi matki.

Amoksycylina słabo przenika przez barierę krew-mózg. W przypadku stanu zapalnego opon mózgowych, stężenie amoksycyliny w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi około 20% stężenia osiągniętego we krwi.

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo metabolizowana. Głównym produktem rozpadu jest kwas penicylinowy, który nie ma działania przeciwbakteryjnego, ale wykazuje właściwości uczulające.

Wydalenie

Amoksycylina jest wydalana głównie przez nerki w mechanizmie wydzielania kanalikowego (ok. 80%) i przesączania kłębuszkowego (ok. 20%). W przypadku prawidłowej czynności nerek okres półtrwania amoksycyliny w osoczu u dorosłych wynosi 1-1,5 godziny, a u wcześniaków, noworodków i dzieci do 6. miesiąca życia - 3-4 godzin. W niewydolności nerek (klirens kreatyniny ≤ 15 ml/min lub mniej) okres ten może ulec wydłużeniu i wynosić do 8,5 godziny w przypadku anurii. Niewydolność wątroby nie wpływa na okres półtrwania amoksycyliny w osoczu.

U urodzonych między 26. a 33. tygodniem ciąży wcześniaków 3. dnia po urodzeniu całkowity klirens ogólnoustrojowy amoksycyliny po podaniu dożylnym wynosił 0,75-2 ml/min i był bardzo zbliżony do klirensu inuliny (GR) w tej populacji. Wchłanianie oraz biodostępność amoksycyliny po podaniu doustnym mogą być inne u dzieci niż u dorosłych. W związku ze zmniejszonym klirensiem należy zakładać, że narażenie na działanie leku będzie zwiększone w tej grupie pacjentów, chociaż to zwiększenie narażenia może być częściowo zmniejszone w związku z mniejszą biodostępnością amoksycyliny po podaniu doustnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna (E466), celuloza dyspersyjna (E460), wanilina, aromat cytrynowy, aromat mandarynkowy, sacharyna, krospowidon (E1202), magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W warunkach *in vitro* nie należy mieszać amoksycyliny z aminoglikozydami z uwagi na możliwość unieczynnienia aminoglikozydów przez amoksycylinę.

6.3 Okres ważności

5 lat.

Produktu nie należy stosować po upływie okresu ważności podanym na opakowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C, przechowywać w oryginalnym opakowaniu oraz opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki Duomox są pakowane w blistry aluminium/PCW, w tekturowym pudełku.

Każde opakowanie zawiera 20 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Patrz: punkt 4.2 „Sposób podawania”.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Astellas Pharma Sp. z o.o.

ul. Poleczki 21

02-822 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Duomox	tabletki 250 mg	Certyfikat rejestracyjny Nr 2855/Z	Świadectwo rejestracji Nr R/0632
--------	-----------------	---------------------------------------	-------------------------------------

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

Duomox	tabletki 250 mg	05.03.1993	18.03.1999	29.04.2004	29.04.2005	26.11.2008
--------	-----------------	------------	------------	------------	------------	------------

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-03-03
ZATWIERDZENIE ZMIANY
WZGLĘDNEJ
WYKONANE
WARSZAWA
16