

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Duomox, 500 mg, tabletki


## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 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 '234' 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.

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 amoksyliny na dobę.

\* dane z badań farmakodynamiki i farmakokinetyki wskazują większą skuteczność amoksyliny 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  $\geq 40$  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

WYDZIAŁ FARMACJI  
Katedra Farmacji  
ul. Szpitalna 16  
20-031 Lublin

## 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 (1/2 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 erythrodermii 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 cefalosporynami.

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  
Instytut Farmacji  
ul. Koszykowa 42A  
00-678 Warszawa  
tel. 22 66 10 10 00

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 do płucociny, 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  $\leq 15$  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 500 mg	Certyfikat rejestracyjny Nr 2857/Z	Świadectwo rejestracji Nr R/0633
--------	-----------------	---------------------------------------	-------------------------------------

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

Duomox	tabletki 500 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

INSTYTUT FARMACEUTYKI  
Instytut Farmaceutyczny  
ul. Sienkiewicza 16