

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ospamox 250 mg/5 ml prášok na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každých 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie obsahuje 250 mg amoxicilínu (ako trihydrát).

Pomocné látky so známym účinkom:

5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie obsahuje 8,5 mg aspartámu (E 951), 7,1 mg benzoátu sodného (E 211), do 3,0 mg benzylalkoholu, do 0,44 mg benzyl-benzoátu, 0,14 mg sorbitolu (E 420), 100 ng oxidu siričitého (E 220) a 0,68 mg glukózy.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu

Biely až žltkastý prášok s ovocnou vôňou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ospamox 250 mg/5 ml prášok na perorálnu suspenziu je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých a detí (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1):

- Akútna bakteriálna sinusitída
- Akútna otitis media
- Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída
- Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy
- Pneumónia získaná v komunite
- Akútna cystitída
- Asymptomatická bakteriúria v gravidite
- Akútna pyelonefritída
- Brušný týfus a paratýfus
- Dentálny absces so šíriacou sa celulitídou
- Infekcie protetických kĺbov
- Eradikácia *Helicobacter pylori*
- Lymfská choroba

Ospamox 250 mg/5 ml prášok na perorálnu suspenziu je indikovaný aj na profylaxiu endokarditídy.

Do úvahy sa má vziať oficiálne usmernenie o náležitom používaní antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka Ospamoxu 250 mg/5 ml, ktorá sa zvolí na liečbu individuálnej infekcie, musí zohľadňovať:

- Predpokladané patogény a ich pravdepodobnú citlivosť na antibakteriálne látky (pozri časť 4.4)
- Závažnosť infekcie a miesto infekcie
- Vek, telesnú hmotnosť a funkciu obličiek pacienta; ako je uvedené nižšie

Dĺžka liečby sa má určiť podľa typu infekcie a odpovede pacienta na liečbu a spravidla má byť čo najkratšia. Niektoré infekcie vyžadujú dlhodobejšiu liečbu (údaje o dlhodobej liečbe, pozri časť 4.4).

Dospelí a deti vážiace ≥ 40 kg

Indikácia*	Dávka*
Akútna bakteriálna sinusitída	250 mg až 500 mg každých 8 hodín alebo 750 mg až 1 g každých 12 hodín
Asymptomatická bakteriúria v gravidite	
Akútna pyelonefritída	
Dentálny absces so šíriacou sa celulitídou	
Akútna cystitída	
	Akútna cystitída sa môže liečiť 3 g dvakrát denne počas jedného dňa
Akútna otitis media	500 mg každých 8 hodín, 750 mg až 1 g každých 12 hodín
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída	
Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy	
	750 mg až 1 g každých 8 hodín počas 10 dní pri závažných infekciách
Pneumónia získaná v komunite	500 mg až 1 g každých 8 hodín
Brušný týfus a paratýfus	500 mg až 2 g každých 8 hodín
Infekcie protetických kĺbov	500 mg až 1 g každých 8 hodín
Profylaxia endokarditídy	2 g perorálne, jednorazová dávka 30 až 60 minút pred zákrokom
Eradikácia <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg až 1 g dvakrát denne v kombinácii s inhibítorom protónovej pumpy (napr. s omeprazolom, lanzoprazolom) a ďalším antibiotikom (napr. s klaritromycínom, metronidazolom) počas 7 dní
Lymfská choroba (pozri časť 4.4)	Včasný štádium: 500 mg až 1 g každých 8 hodín, maximálne až 4 g/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do čiastkových dávok počas 14 dní (10 až 21 dní) Neskorý štádium (systémové postihnutie): 500 mg až 2 g každých 8 hodín, maximálne až 6 g/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do čiastkových dávok počas 10 až 30 dní
*Pri každej indikácii sa majú vziať do úvahy oficiálne usmernenia pre liečbu.	

Deti vážiace < 40 kg

Deti sa môžu liečiť Ospamoxom vo forme filmom obalených tabliet alebo suspenzie.

Ospamox vo forme pediatrickej suspenzie sa odporúča podávať deťom mladším ako šesť mesiacov. Deťom vážiacim 40 kg alebo viac sa má predpísať zvyčajná dávka pre dospelých.

Odporúčané dávky:

Indikácia[†]	Dávka[†]
Akútna bakteriálna sinusitída	20 až 90 mg/kg/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do čiastkových dávok*
Akútna otitis media	
Pneumónia získaná v komunite	
Akútna cystitída	
Akútna pyelonefritída	
Dentálny absces so šíriacou sa celulitídou	
Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída	40 až 90 mg/kg/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do čiastkových dávok*
Brušný týfus a paratýfus	100 mg/kg/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do troch čiastkových dávok
Profylaxia endokarditídy	50 mg/kg perorálne, jednorazová dávka 30 až 60 minút pred zákrokom
Lymfská choroba (pozri časť 4.4)	Včasnú štádiu: 25 až 50 mg/kg/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do troch čiastkových dávok počas 10 až 21 dní Neskorú štádiu (systémové postihnutie): 100 mg/kg/deň, ktoré sa podávajú rozdelené do troch čiastkových dávok počas 10 až 30 dní
<p>+ Pri každej indikácii sa majú vziať do úvahy oficiálne usmernenia pre liečbu. *Schémy s dávkou podávanou dvakrát denne sa majú zväžiť iba v prípade, keď ide o dávku z hornej hranice rozmedzia dávok.</p>	

Staršie osoby

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek

GFR (ml/min)	Dospelí a deti vážiace ≥ 40 kg	Deti vážiace < 40 kg#
viac ako 30	nie je potrebná žiadna úprava dávky	nie je potrebná žiadna úprava dávky
10 až 30	maximálne 500 mg dvakrát denne	15 mg/kg podávaných dvakrát denne (maximálne 500 mg dvakrát denne)
menej ako 10	maximálne 500 mg/deň	15 mg/kg podaných v jednorazovej dennej dávke (maximálne 500 mg)
# Vo väčšine prípadov sa preferuje parenterálna liečba.		

U pacientov podstupujúcich hemodialýzu

Amoxicilín sa môže odstrániť z krvného obehu hemodialýzou.

	Hemodialýza
Dospelí a deti vážiace ≥ 40 kg	15 mg/kg/deň podaných v jednorazovej dennej dávke. Pred hemodialýzou sa má podať doplnková dávka 15 mg/kg. Po hemodialýze sa má podať ďalšia dávka 15 mg/kg, aby sa obnovili hladiny lieku v krvnom obehu.

U pacientov podstupujúcich peritoneálnu dialýzu

Amoxicilín v dávke maximálne 500 mg/deň.

Porucha funkcie pečene

Liek podávajte opatrne a v pravidelných intervaloch sledujte funkciu pečene (pozri časti 4.4 a 4.8).

Spôsob podávania

Ospamox 250 mg/5 ml je určený na perorálne použitie.

Absorpcia Ospamoxu 250 mg/5 ml nie je narušená príjmom jedla.

Liečba sa môže začať parenterálne v súlade s odporúčaniami na dávkovanie intravenózneho liekovej formy a pokračovať perorálne podávaným liekom.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním pozri v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo, na ktorýkoľvek z penicilínov alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažná okamžitá reakcia z precitlivosti (napr. anafylaxia) na iné betalaktámové liečivo (napr. cefalosporín, karbapeném alebo monobaktám) v anamnéze.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivosti

Pred začiatkom liečby amoxicilínom je potrebné starostlivo preveriť, či sa u pacienta v minulosti nevyskytli reakcie z precitlivosti na penicilíny, cefalosporíny alebo na iné betalaktámové liečivá (pozri časti 4.3 a 4.8).

U pacientov liečených penicilínmi sa hlásili závažné a ojedinele smrteľné reakcie z precitlivosti (vrátane anafylaktoidných a závažných kožných reakcií). Reakcie z precitlivosti môžu tiež progredovať do Kounisovho syndrómu, závažnej alergickej reakcie, ktorá môže vyústiť do infarktu myokardu (pozri časť 4.8). Tieto reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u jedincov s anamnézou precitlivosti na penicilín a u atopických jedincov. Ak sa vyskytne alergická reakcia, musí sa liečba amoxicilínom ukončiť a začať vhodná alternatívna liečba.

Enterokolitída vyvolaná liekom (drug-induced enterocolitis syndrome, DIES) bola hlásená hlavne u detí dostávajúcich amoxicilín (pozri časť 4.8). DIES je alergická reakcia s hlavným príznakom proťahovaného vracania (1-4 hodiny po užití lieku) bez alergických kožných alebo respiračných príznakov. Ďalšie príznaky môžu zahŕňať bolesť brucha, hnačku, hypotenziu alebo leukocytózu s neutrofiliou. Vyskytli sa závažné prípady vrátane progresie do šoku.

Necitlivé mikroorganizmy

Amoxicilín nie je vhodný na liečbu niektorých typov infekcie, pokiaľ patogén ešte nie je preukázaný a nie je známe, či je citlivý, alebo pokiaľ nie je veľmi vysoká pravdepodobnosť, že pri prítomnosti daného patogénu je liečba amoxicilínom vhodná (pozri časť 5.1). Týka sa to hlavne prípadov, keď sa uvažuje o liečbe pacientov s infekciami močových ciest a so závažnými infekciami ucha, nosa a hrdla.

Kŕče

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, alebo u tých, ktorí sú liečení vysokými dávkami, alebo u pacientov s predisponujúcimi faktormi (napr. epileptické záchvaty v anamnéze, liečená epilepsia alebo meningálne poruchy) sa môžu vyskytnúť kŕče (pozri časť 4.8).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má dávka upraviť podľa stupňa poruchy (pozri časť 4.2).

Kožné reakcie

Generalizovaný erytém sprevádzaný horúčkou a spojený s pustulami, ktorý sa vyskytne na začiatku liečby, môže byť príznakom akútnej generalizovanej exantemóznej pustulózy (AGEP, pozri časť 4.8). Táto reakcia vyžaduje ukončenie liečby amoxicilínom a je kontraindikáciou akéhokoľvek následného podania amoxicilínu.

Amoxicilín sa nemá podávať pri podozrení na infekčnú mononukleózu, keďže v súvislosti s týmto stavom sa po podaní amoxicilínu vyskytla morbiliformná vyrážka.

Jarischova-Herxheimerova reakcia

Po liečbe Lymskej choroby amoxicilínom sa pozorovala Jarischova-Herxheimerova reakcia (pozri časť 4.8). Je priamym dôsledkom baktericídneho účinku amoxicilínu na baktériu vyvolávajúcu Lymскую chorobu, spirochétu *Borrelia burgdorferi*. Pacientov treba uistiť, že ide o častú a zvyčajne spontánne ustupujúcu reakciu, ktorá je následkom antibiotickej liečby Lymskej choroby.

Pomnoženie necitlivých mikroorganizmov

Dlhodobé podávanie môže občas viesť k pomnoženiu necitlivých mikroorganizmov. Kolitída súvisiaca s podávaním antibiotík bola hlásená takmer pri všetkých antibakteriálnych látkach a jej závažnosť sa môže pohybovať od miernej až po život ohrozujúcu (pozri časť 4.8). Preto je dôležité vziať túto diagnózu do úvahy u pacientov, ktorí trpia hnačkou počas podávania akýchkoľvek antibiotík alebo následne po ich vysadení. Ak sa vyskytne kolitída súvisiaca s podávaním antibiotík, musí sa liečba amoxicilínom ihneď ukončiť, vyhľadať pomoc lekára a začať vhodná liečba. V takomto prípade je podávanie antiperistaltických liekov kontraindikované.

Dlhodobá liečba

Počas dlhodobej liečby sa odporúča pravidelné vyhodnocovanie funkcií orgánových systémov vrátane funkcie obličiek, pečene a krvotvorby. Hlásené boli zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a zmeny krvného obrazu (pozri časť 4.8).

Antikoagulanciá

U pacientov liečených amoxicilínom sa zriedkavo hlásilo predĺženie protrombínového času. Pri súbežnom predpísaní antikoagulancií sa má vykonávať náležité monitorovanie. Môže byť nutná úprava dávky perorálnych antikoagulancií na udržanie požadovaného stupňa antikoagulácie (pozri časť 4.5 a 4.8).

Kryštalúria

U pacientov so zníženým výdajom moču sa veľmi zriedkavo pozorovala kryštalúria (vrátane akútneho poškodenia obličiek), predovšetkým pri parenterálnej liečbe. Počas podávania vysokých dávok amoxicilínu treba udržiavať dostatočný príjem tekutín a výdaj moču, aby sa znížila možnosť vzniku kryštalúrie vyvolanej amoxicilínom. U pacientov, ktorí majú v močovom mechúre zavedený katéter, sa má pravidelne kontrolovať jeho priechodnosť (pozri časti 4.8 a 4.9).

Interferencia s diagnostickými testami

Zvýšené hladiny amoxicilínu v sére a v moči pravdepodobne ovplyvnia niektoré laboratórne testy. Vzhľadom na vysoké koncentrácie amoxicilínu v moči sú pri použití chemických metód časté falošne pozitívne výsledky.

Keď sa počas liečby amoxicilínom robia testy na prítomnosť glukózy v moči, odporúča sa použiť enzymatické metódy s glukózooxidázou.

Prítomnosť amoxicilínu môže skresliť výsledky testov stanovujúcich hladinu estriolu u gravidných žien.

Ospamox obsahuje aspartám, benzoát sodný, benzylalkohol, benzyl-benzoát, sorbitol, oxid siričitý, glukózu, etanol a sodík.

Tento liek obsahuje 8,5 mg aspartámu v 5 ml rekonštituovanej suspenzie. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Tento liek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s fenylketonúriou. Nie sú dostupné predklinické ani klinické údaje na zhodnotenie použitia aspartámu u detí mladších ako 12 týždňov.

Tento liek obsahuje 7,1 mg benzoátu sodného v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie, ktorý môže spôsobiť mierne podráždenie očí, kože a slizníc. Tento liek obsahuje do 0,44 mg benzyl-benzoátu v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie. Benzoát sodný a benzyl-benzoát môžu zhoršiť novorodeneckú žltacku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

Tento liek obsahuje do 3,0 mg benzylalkoholu v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie. Benzylalkohol bol spojený s rizikom závažných vedľajších účinkov vrátane problémov s dýchaním (nazývanými “syndróm lapavého dychu”) u malých detí. Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Tento liek obsahuje 0,14 mg sorbitolu v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie.

Tento liek obsahuje 100 ng oxidu siričitého. Zriedkavo môže vyvolať závažné reakcie z precitlivosti a bronchospazmus (kŕč svalstva priedušiek).

Tento liek obsahuje 0,68 mg glukózy. Pacienti so zriedkavou glukózogalaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje malé množstvo etanolu (alkohol), menej ako 100 mg v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 5 ml rekonštituovanej perorálnej suspenzie, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Probenecid

Súbežné používanie probenecidu sa neodporúča. Probenecid znižuje renálnu tubulárnu sekréciu amoxicilínu. Súbežné používanie probenecidu môže viesť k zvýšeniu a predĺženému trvaniu hladín amoxicilínu v krvi.

Alopurinol

Súbežné podávanie alopurinolu počas liečby amoxicilínom môže zvýšiť pravdepodobnosť vzniku alergických kožných reakcií.

Tetracyklíny

Tetracyklíny a iné bakteriostatické liečivá môžu interferovať s baktericídnymi účinkami amoxicilínu.

Perorálne antikoagulanciá

Perorálne antikoagulantia a penicilínové antibiotiká sa v praxi používajú v značnej miere, pričom medzi nimi nebola hlásená interakcia. V literatúre sa však uvádzajú prípady zvýšeného medzinárodného normalizovaného pomeru u pacientov s udržiavacou liečbou acenokumarolom alebo warfarínom, ktorým sa nasadila liečba amoxicilínom. Ak je súbežné podávanie nevyhnutné, po pridaní alebo vysadení amoxicilínu sa má starostlivo sledovať protrombínový čas alebo medzinárodný normalizovaný pomer. Navyše môže byť nutná úprava dávky perorálnych antikoagulantov (pozri časti 4.4 a 4.8).

Metotrexát

Penicilíny môžu znižovať vylučovanie metotrexátu, čo môže viesť k potenciálnemu zvýšeniu toxicity.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. Obmedzené údaje o použití amoxicilínu u gravidných žien nepreukázali zvýšené riziko vrodenných malformácií. Amoxicilín sa môže používať počas gravidity, keď možné prínosy prevažujú nad možnými rizikami súvisiacimi s liečbou.

Dojčenie

Amoxicilín sa vylučuje do materského mlieka v malom množstve a je možné riziko senzibilizácie. V dôsledku toho sa u dojčeného dieťaťa môže vyskytnúť hnačka a hubová infekcia slizníc, a preto sa dojčenie možno bude musieť prerušiť. Amoxicilín sa má používať počas dojčenia až po zhodnotení prínosu/rizika ošetrovateľom.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch amoxicilínu na fertilitu u ľudí. Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa však vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. alergické reakcie, závraty, kŕče), ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na liek (adverse drug reactions, ADR) sú hnačka, nauzea a kožná vyrážka.

Nižšie sú vymenované ADR zaznamenané v klinických štúdiách s amoxicilínom a v rámci pozorovania po jeho uvedení na trh a sú uvedené podľa tried orgánových systémov podľa MedDRA.

Na klasifikáciu výskytu nežiaducich účinkov sa použili nasledujúce výrazy.

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (častota sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Infekcie a nákazy	
Veľmi zriedkavé	Slizničná a kožná kandidóza
Poruchy krvi a lymfatického systému	
Veľmi zriedkavé	Reverzibilná leukopénia (vrátane závažnej neutropénie alebo agranulocytózy), reverzibilná trombocytopenia a hemolytická anémia Predĺženie času krvácania a protrombínového času (pozri časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy imunitného systému	
Veľmi zriedkavé	Závažné alergické reakcie vrátane angioedému, anafylaxie, sérovej choroby a alergickej vaskulitídy (pozri časť 4.4)
Neznáme	Jarischova-Herxheimerova reakcia (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému	
Veľmi zriedkavé	Hyperkinéza, závraty a kŕče (pozri časť 4.4)
Neznáme	Aseptická meningitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
<i>Údaje z klinických skúšaní</i>	
*Časté	Hnačka a nauzea
*Menej časté	Vracanie
<i>Údaje z obdobia po uvedení lieku na trh</i>	
Veľmi zriedkavé	Kolitída súvisiaca s podávaním antibiotík (vrátane pseudomembránovej kolitídy a hemoragickej kolitídy, pozri časť 4.4) Čierne sfarbenie jazyka, ktorý vyzerá ako ochlpený Povrchové zafarbenie zubov [#]
Neznáme	Enterokolitída vyvolaná liekom
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Veľmi zriedkavé	Hepatitída a cholestatická žltáčka Stredne závažný vzostup hodnôt AST a/alebo ALT
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
<i>Údaje z klinických skúšaní</i>	
*Časté	Kožná vyrážka
*Menej časté	Úrtikária a pruritus
<i>Údaje z obdobia po uvedení lieku na trh</i>	

Veľmi zriedkavé	Kožné reakcie, ako napríklad multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, bulózna a exfoliatívna dermatitída, akútna generalizovaná exantemózna pustulóza (AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis) (pozri časť 4.4) a lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).
Neznáme	IgA lineárna dermatóza

Poruchy obličiek a močových ciest	
Veľmi zriedkavé	Intersticiálna nefritída
Neznáme	Kryštalúria (vrátane akútneho poškodenia obličiek) (pozri časti 4.4 a 4.9)
<p>* Výskyt týchto nežiaducich udalostí vychádza z údajov získaných v klinických štúdiách zahŕňajúcich celkovo približne 6 000 dospelých a pediatrických pacientov, ktorí užívali amoxicilín.</p> <p># U detí bolo hlásené povrchové zafarbenie zubov. Dôkladná ústna hygiena môže pomôcť predísť zafarbeniu zubov, pretože čistenie zubnou kefkou ho zvyčajne odstráni.</p>	

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky a prejavy predávkovania

Môžu sa objaviť gastrointestinálne príznaky (ako napríklad nauzea, vracanie a hnačka) a porucha rovnováhy tekutín a elektrolytov. Pozorovala sa kryštalúria vyvolaná amoxicilínom, ktorá viedla v niektorých prípadoch k zlyhaniu obličiek (pozri časť 4.4). U pacientov s poruchou funkcie obličiek, alebo u tých, ktorí sú liečení vysokými dávkami, sa môžu vyskytnúť kŕče (pozri časti 4.4 a 4.8).

Liečba intoxikácie

Gastrointestinálne príznaky možno liečiť symptomaticky a zároveň treba dávať pozor na rovnováhu vody/elektrolytov.

Amoxicilín sa môže odstrániť z krvného obehu hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: penicilíny širokospektrálne; ATC kód: J01CA04

Mechanizmus účinku

Amoxicilín je polosyntetický penicilín (betalaktámové antibiotikum), ktorý inhibuje jeden alebo viaceré enzýmy (často označované ako penicilín viažuce proteíny, PBP) biosyntetickej dráhy

bakteriálneho peptidoglykánu, ktorý je integrálnou štruktúrnou zložkou bakteriálnej bunkovej steny. Inhibícia syntézy peptidoglykánu vedie k oslabeniu bunkovej steny, po ktorom zvyčajne dochádza k lýze a smrti bunky.

Amoxicilín je náchylný na rozklad betalaktamázami produkovanými rezistentnými baktériami, a preto spektrum účinnosti samotného amoxicilínu nezahŕňa mikroorganizmy, ktoré produkujú tieto enzýmy.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Čas, počas ktorého je hladina amoxicilínu nad minimálnou inhibičnou koncentráciou ($T > MIC$), sa považuje za hlavný determinant účinnosti amoxicilínu.

Mechanizmus rezistencie

Hlavné mechanizmy rezistencie na amoxicilín sú:

- Inaktivácia bakteriálnymi betalaktamázami.
- Zmena PBP, ktorá znižuje afinitu antibakteriálnej látky k cieľovému patogénu.

Nepriepustnosť baktérií alebo mechanizmus efluxných púmp môže vyvolať alebo prispieť k bakteriálnej rezistencii, najmä pri gramnegatívnych baktériách.

Hraničné hodnoty

Hraničné hodnoty MIC amoxicilínu pochádzajú od Európskej komisie pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), verzia 5.0.

Mikroorganizmus	Hraničné hodnoty MIC (mg/l)	
	Citlivé \leq	Rezistentné $>$
Enterobaktérie	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Poznámka ²	Poznámka ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Streptokoky skupín A, B, C a G	Poznámka ⁴	Poznámka ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Poznámka ⁵	Poznámka ⁵
Viridujúce streptokoky	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Poznámka ⁷	Poznámka ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Grampozitívne anaeróby okrem <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Gramnegatívne anaeróby ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Hraničné hodnoty nezávislé od bakteriálnych druhov ¹⁰	2	8

¹ Kmene enterobaktérií divokého typu sú kategorizované ako citlivé na aminopenicilíny. Niektoré krajiny radšej kategorizujú izoláty *E. coli* a *P. mirabilis* divokého typu ako intermediárne citlivé. V takomto prípade použite ako hraničnú hodnotu MIC S (citlivé) $\leq 0,5$ mg/l.

² Väčšina stafylokokov produkuje penicilinázu a je rezistentná na amoxicilín. Izoláty rezistentné na meticilín sú, s malými výnimkami, rezistentné na všetky betalaktámové liečivá.

³ Citlivosť na amoxicilín sa môže odvodiť od citlivosti na ampicilín.

- ⁴ Citlivosť streptokokov skupín A, B, C a G na penicilíny sa odvodzuje od citlivosti na benzylpenicilín.
- ⁵ Hraničné hodnoty sa netýkajú izolátov z meningitídy. Pri izolátoch kategorizovaných ako intermediárne citlivé na ampicilín sa treba vyhnúť perorálnej liečbe amoxicilínom. Citlivosť sa odvodzuje od MIC ampicilínu.
- ⁶ Hraničné hodnoty sú založené na intravenóznom podávaní. Izoláty produkujúce betalaktamázu sa považujú za rezistentné.
- ⁷ Kmene produkujúce betalaktamázu sa majú považovať za rezistentné.
- ⁸ Citlivosť na amoxicilín sa môže odvodiť od citlivosti na benzylpenicilín.
- ⁹ Hraničné hodnoty sú založené na epidemiologických hraničných (cut-off) hodnotách (ECOFFs), ktoré odlišujú izoláty divokého typu od izolátov so zníženou citlivosťou.
- ¹⁰ Hraničné hodnoty nezávislé od bakteriálnych druhov sú založené na dávkach minimálne 0,5 g x 3 alebo 4 dávky denne (1,5 až 2 g/deň).

Prevalencia rezistencie sa môže pri vybraných druhoch geograficky a časovo meniť a je potrebné získať lokálne informácie o rezistencii, najmä pri liečbe závažných infekcií. V prípade potreby sa má vyhľadať rada odborníka, keď je lokálna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť liečiva je minimálne pri niektorých typoch infekcie sporná.

<i>In vitro</i> citlivosť mikroorganizmov na amoxicilín
<u>Zvyčajne citlivé druhy</u>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Enterococcus faecalis</i>
Betahemolytické streptokoky (skupín A, B, C a G) <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia</u>
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> Koaguláza negatívny stafylokok <i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridujúce streptokoky
<u>Grampozitívne anaeróby:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Iné:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Inherentne rezistentné mikroorganizmy</u> [†]
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp.

<i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (mnohé kmene <i>Bacteroides fragilis</i> sú rezistentné)
<u>Iné:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
† Prirodzená intermediárna citlivosť pri neprítomnosti získaného mechanizmu rezistencie. £ Takmer všetky kmene <i>S. aureus</i> sú rezistentné na amoxicilín z dôvodu produkcie penicilinázy. Okrem toho všetky kmene rezistentné na meticilín sú rezistentné na amoxicilín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Amoxicilín je pri fyziologickom pH plne rozpustný vo vodnom roztoku. Po perorálnom podaní sa rýchlo a dobre absorbuje. Po perorálnom podaní je biologická dostupnosť amoxicilínu približne 70 %. Čas do dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (T_{max}) je približne jedna hodina.

Nižšie sú uvedené farmakokinetické výsledky získané v štúdiu, v ktorej sa amoxicilín v dávke 250 mg trikrát denne podával nalačno skupinám zdravých dobrovoľníkov.

C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max} * (h)	AUC _(0-24h) ($\mu\text{g.h/ml}$)	$T_{1/2}$ (h)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0 - 2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Medián (rozmedzie)			

V rozmedzí 250 až 3 000 mg je biologická dostupnosť (meraná ako C_{max} a AUC) lineárna a úmerná dávke. Absorpcia nie je ovplyvnená súčasným príjmom jedla. Na elimináciu amoxicilínu sa môže použiť hemodialýza.

Distribúcia

Asi 18 % z celkového množstva amoxicilínu v plazme sa viaže na bielkoviny a zdanlivý distribučný objem je asi 0,3 až 0,4 l/kg.

Po intravenóznom podaní sa amoxicilín zistil v žlčníku, brušnom tkanive, koži, tukovom a svalovom tkanive, v synoviálnej a peritoneálnej tekutine, v žlči a hnise. Amoxicilín sa v dostatočnej miere nedistribuuje do mozgovomiechovej tekutiny.

Štúdie na zvieratách nepreukázali významné zadržiavanie látok súvisiacich s liečivom v tkanivách. Amoxicilín, ako väčšina penicilínov, je možné zistiť v materskom mlieku (pozri časť 4.6).

Preukázalo sa, že amoxicilín prechádza placentárnou bariérou (pozri časť 4.6).

Biotransformácia

Amoxicilín sa čiastočne vylučuje močom vo forme inaktívnej kyseliny penicilovej v množstve zodpovedajúcom 10 až 25 % úvodnej dávky.

Eliminácia

Amoxicilín sa vylučuje hlavne obličkami.

U zdravých osôb je priemerný eliminačný polčas amoxicilínu približne jedna hodina a priemerný celkový klírens je približne 25 l/hodinu. Približne 60 až 70 % amoxicilínu sa vylúči v nezmenenej forme močom v priebehu prvých 6 hodín po podaní jednorazovej 250 mg alebo 500 mg dávky amoxicilínu. Rôzne štúdie zistili, že v priebehu 24 hodín sa močom vylúči 50 až 85 % amoxicilínu.

Súbežné podanie probenecidu spomaľuje vylučovanie amoxicilínu (pozri časť 4.5).

Vek

Eliminačný polčas amoxicilínu u malých detí vo veku okolo 3 mesiacov až 2 rokov a u starších detí a dospelých je podobný. U veľmi malých detí (vrátane predčasne narodených novorodencov) v prvom týždni života nemá interval podávania prekročiť podávanie dvakrát denne, vzhľadom na nezrelosť renálnej cesty vylučovania. Keďže u starších pacientov existuje vyššia pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek, dávka sa má zvoliť opatrne a môže byť užitočné sledovať funkciu obličiek.

Pohlavie

Po perorálnom podaní amoxicilínu zdravým mužom a ženám nemalo pohlavie významný vplyv na farmakokinetiku amoxicilínu.

Porucha funkcie obličiek

Celkový sérový klírens amoxicilínu sa znižuje úmerne znižujúcej sa funkcii obličiek (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Pacientom s poruchou funkcie pečene sa má liek podávať obozretne a v pravidelných intervaloch sa má sledovať funkcia pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenity sa s amoxicilínom neuskutočnili.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

bezvodá kyselina citrónová	E 330
benzoát sodný	E 211
aspartám	E 951
mastenec	E 553b
bezvodý trinátriumcitrát	E 331
guma guar	E 412
zrážaný oxid kremičitý	E 551
prášková citrónová aróma (obsahuje glukózu, sorbitol (E 420), oxid siričitý (E 220))	
prášková marhuľovo-broskyňová aróma (obsahuje benzyl-benzoát, etanol, sorbitol (E 420), oxid siričitý (E 220))	
prášková pomarančová aróma (obsahuje benzylalkohol)	

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii: 14 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Prášok na perorálnu suspenziu: Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.
Rekonštituovaná suspenzia: Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok na perorálnu suspenziu je balený v 60 ml žltohnedej sklenenej fľaši (typu III) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom so závitom (stlačiť + otočiť) a tesniacou membránou.
100 ml žltohnedá sklenená fľaša (typu III) s polypropylénovým detským bezpečnostným uzáverom so závitom (stlačiť + otočiť) a tesniacou membránou

Veľkosti balenia:

6,6 g prášku na prípravu 60 ml perorálnej suspenzie
11 g prášku na prípravu 100 ml perorálnej suspenzie

Súčasťou balenia je polypropylénová odmerná lyžička alebo polypropylénová a polyetylénová striekačka (s adaptérom) s označením 1,25 ml, 2,5 ml a 5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po otvorení uzáveru so závitom je potrebné sa uistiť, že tesniaca membrána je neporušená a tesne prilieha k okrajom fľaše. Nepoužívajte, ak je tesniaca membrána porušená. Fľašu treba potriasť, aby bol práškový obsah voľne sypký.

Pridaním 55 ml vody k 6,6 g prášku sa pripraví 60 ml suspenzie.

Pridaním 92 ml vody k 11 g prášku sa pripraví 100 ml suspenzie.

Suspenzia sa pripraví tak, že fľaša sa naplní čistou vodou z vodovodu asi 1 cm pod značku, uzatvorí sa a obsah sa ihneď dobre pretrepe. Po usadení vzniknutej peny sa pomaly doplní čistá voda z vodovodu presne po značku.

Obsah sa opäť dôkladne pretrepe.

Biela až žltkastá suspenzia s ovocnou vôňou je takto pripravená na použitie.

Fľašu je potrebné pred každým použitím dôkladne potriasť.

Tento liek sa nemá používať, ak sú vo fľaši pred rekonštitúciou viditeľné hrudky prášku.

Po rekonštitúcii sa liek nemá používať, ak sa farba rekonštituovaného lieku odlišuje od farby opísanej vyššie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0857/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. decembra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. apríla 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

August 2023