

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ospamox 500 mg, 500 mg, tabletki powlekane
Ospamox 750 mg, 750 mg, tabletki powlekane
Ospamox 1000 mg, 1000 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ospamox 500 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej (574 mg).

Ospamox 750 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 750 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej (861 mg).

Ospamox 1000 mg

Każda tabletki powlekana zawiera 1000 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej (1148 mg).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Ospamox 500 mg

Tabletki powlekane są barwy białej lub kremowej, podłużne, obustronnie wypukłe, z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Ospamox 750 mg

Tabletki powlekane są barwy białej lub kremowej, owalne, obustronnie wypukłe, z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Ospamox 1000 mg

Tabletki powlekane są barwy białej lub kremowej, owalne, obustronnie wypukłe, z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ospamox jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych i dzieci (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ostre bakteryjne zapalenie zatok
- ostre zapalenie ucha środkowego
- ostre paciorkowcowe zapalenie migdałków i zapalenie gardła
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli
- pozaszpitalne zapalenie płuc
- ostre zapalenie pęcherza moczowego
- bezobjawowy bakteriomocz w okresie ciąży
- ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek
- dur brzuszny i dur rzekomy
- ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej
- zakażenia związane z protezowaniem stawów
- eradykacja *Helicobacter pylori*
- choroba z Lyme

Produkt leczniczy Ospamox jest również wskazany w zapobieganiu zapalenia wsierdza. Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Określając dawkę produktu leczniczego Ospamox do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy uwzględnić:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na leki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4)
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia
- wiek, masę ciała i czynność nerek pacjenta, jak podano niżej.

Czas prowadzonego leczenia należy określić na podstawie rodzaju zakażenia i reakcji pacjenta na leczenie, i powinien on być możliwie jak najkrótszy. W niektórych zakażeniach konieczne jest dłuższe leczenie (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

| Wskazanie* | Dawka* |
|--|--|
| Ostre bakteryjne zapalenie zatok | 250 mg do 500 mg co 8 godzin lub 750 mg do 1 g co 12 godzin |
| Bezobjawowy bakteriomocz w okresie ciąży | |
| Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek | W ciężkich zakażeniach: 750 mg do 1 g co 8 godzin |
| Ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej | |
| Ostre zapalenie pęcherza moczowego | Ostre zapalenie pęcherza moczowego można leczyć dawką 3 g dwa razy na dobę przez jeden dzień |
| Ostre zapalenie ucha środkowego | 500 mg co 8 godzin lub 750 mg do 1 g co 12 godzin |
| Ostre paciorkowcowe zapalenie migdałków i zapalenie gardła | |
| Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli | W ciężkich zakażeniach: 750 mg do 1 g co 8 godzin przez 10 dni |
| Pozaszpitalne zapalenie płuc | 500 mg do 1 g co 8 godzin |
| Dur brzuszny i dur rzekomy | 500 mg do 2 g co 8 godzin |
| Zakażenia związane z protezowaniem stawów | 500 mg do 1 g co 8 godzin |
| Zapobieganie zapalenia wsierdza | 2 g doustnie w pojedynczej dawce na 30 do 60 minut przed zabiegiem |
| Eradykacja <i>Helicobacter pylori</i> | 750 mg do 1 g dwa razy na dobę w skojarzeniu z inhibitorem pompy protonowej (np. omeprazolem, lanzoprazolem) i innym lekiem przeciwbakteryjnym |

| | |
|---|---|
| | (np. klarytromycyną, metronidazolem) przez 7 dni |
| Choroba z Lyme (patrz punkt 4.4) | Wczesna postać: 500 mg do 1 g co 8 godzin do maksymalnej dawki 4 g na dobę w dawkach podzielonych przez 14 dni (10 do 21 dni). Późna postać (objawy układowe): 500 mg do 2 g co 8 godzin do maksymalnej dawki 6 g na dobę w dawkach podzielonych przez 10 do 30 dni. |
| * Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące stosowania leków w poszczególnych wskazaniach | |

Dzieci o masie ciała <40 kg

Dzieciom można podawać amoksycylinę w postaci tabletek lub zawiesiny.
Amoksycylina w postaci zawiesiny doustnej jest zalecana u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.
U dzieci o masie ciała 40 kg lub większej należy stosować dawkę jak u dorosłych.

Zalecane dawkowanie

| Wskazanie⁺ | Dawka⁺ |
|--|---|
| Ostre bakteryjne zapalenie zatok | 20 do 90 mg/kg mc./dobę w dawkach podzielonych* |
| Ostre zapalenie ucha środkowego | |
| Pozaszpitalne zapalenie płuc | |
| Ostre zapalenie pęcherza moczowego | |
| Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek | |
| Ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej | |
| Ostre paciorkowcowe zapalenie migdałków i zapalenie gardła | 40 do 90 mg/kg mc./dobę w dawkach podzielonych* |
| Dur brzuszny i dur rzekomy | 100 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych |
| Zapobieganie zapaleniu wsierdzia | 50 mg/kg mc. doustnie w pojedynczej dawce na 30 do 60 minut przed zabiegiem |
| Choroba z Lyme (patrz punkt 4.4) | Wczesna postać: 25 do 50 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych przez 10 do 21 dni Późna postać (objawy układowe): 100 mg/kg mc./dobę w trzech dawkach podzielonych przez 10 do 30 dni |
| + Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące stosowania leków w poszczególnych wskazaniach | |
| * Schemat podawania w dwóch dawkach podzielonych należy brać pod uwagę jedynie w przypadku stosowania dawek z górnego zakresu. | |

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenia czynności nerek

| GFR [ml/min] | Dorośli i dzieci o masie ciała ≥40 kg | Dzieci o masie ciała <40 kg[#] |
|-------------------------|--|--|
| Większy niż 30 | Modyfikacja dawki nie jest konieczna | Modyfikacja dawki nie jest konieczna |
| Od 10 do 30 | Maksymalnie 500 mg dwa razy na dobę | 15 mg/kg mc. podawane dwa razy na dobę (maksymalnie 500 mg dwa razy na dobę) |
| Mniejszy niż 10 | Maksymalnie 500 mg/dobę | Jedna dawka 15 mg/kg mc. podawana |

| | |
|--|----------------------------------|
| | raz na dobę (maksymalnie 500 mg) |
| # W większości przypadków preferowane jest leczenie pozajelitowe | |

Pacjenci poddawani hemodializie

Amoksycylinę można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

| | Hemodializa |
|---|--|
| Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg | Jedna dawka 15 mg/kg mc./dobę podawana raz na dobę Przed hemodializą należy podać dodatkową dawkę 15 mg/kg mc. W celu przywrócenia stężenia antybiotyku we krwi należy podać kolejną dawkę 15 mg/kg mc. po zakończeniu hemodializy |

Pacjenci poddawani dializie otrzewnowej: maksymalna dawka amoksycyliny wynosi 500 mg na dobę.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania i regularnie kontrolować czynność wątroby (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Sposób podawania

Ospamox jest przeznaczony do podawania doustnego.

Pokarm nie zaburza wchłaniania amoksycyliny.

Leczenie można rozpocząć od zastosowania postaci pozajelitowych (zgodnie z zaleconym dawkowaniem dla postaci do podawania dożylnego) i kontynuować podając amoksycylinę w postaci doustnej.

Tabletki powlekane należy połykać bez żucia, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem reakcji uczuleniowych (w tym reakcję anafilaktoidalną i ciężkie niepożądane reakcje skórne) u pacjentów leczonych penicylinami. Reakcje nadwrażliwości mogą prowadzić do rozwinięcia się zespołu Kounisa, czyli poważnej reakcji alergicznej, która może prowadzić do zawału serca (patrz punkt 4.8). Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, należy przerwać leczenie amoksycyliną i wdrożyć alternatywny odpowiedni sposób leczenia.

Zapalenie jelit indukowane lekami (ang. drug-induced enterocolitis syndrome, DIES) raportowano głównie u dzieci otrzymujących amoksycylinę (patrz punkt 4.8). Jest to reakcja alergiczna, której wiodącym objawem są przewlekłe wymioty (1-4 godziny po podaniu leku), z jednoczesnym brakiem

objawów alergii: skórnych lub oddechowych. Dalsze objawy mogą obejmować ból brzucha, biegunkę, niedociśnienie lub leukocytozę z neutrofilią. Raportowano ciężkie przypadki, w tym z progresją do wstrząsu.

Niewrażliwe drobnoustroje

Amoksycylina nie jest odpowiednia do stosowania w leczeniu niektórych rodzajów zakażeń, chyba że wcześniej określono patogen i wiadomo, że jest on wrażliwy lub podejrzewa się, że najbardziej prawdopodobny patogen będzie reagować na leczenie amoksycyliną (patrz punkt 5.1). Należy to wziąć pod uwagę, zwłaszcza gdy rozważane jest leczenie pacjentów z zakażeniami układu moczowego i ciężkimi zakażeniami ucha, nosa i gardła.

Drgawki

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki, lub u pacjentów, u których występują czynniki predysponujące (np. występowanie drgawek w przeszłości, leczona padaczka lub zaburzenia oponowe (patrz punkt 4.8).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może być konieczna modyfikacja dawki w zależności od stopnia zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Reakcje skórne

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie amoksycyliny i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Należy unikać stosowania amoksycyliny, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Reakcja Jarischa-Herxheimera

Podczas stosowania amoksycyliny w leczeniu choroby z Lyme może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera (patrz punkt 4.8). Wynika ona z bezpośredniego, bakteriobójczego działania amoksycyliny na komórki bakterii *Borrelia burgdorferi*, wywołującej chorobę z Lyme. Należy uświadomić pacjentowi, że jest to częsta i zazwyczaj ustępująca samoistnie konsekwencja stosowania antybiotyku w leczeniu choroby z Lyme.

Nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych.

Podczas stosowania prawie każdego z leków przeciwbakteryjnych opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest, aby wziąć pod uwagę to rozpoznanie u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

Długotrwałe leczenie

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. Obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych oraz zmiany w morfologii krwi (patrz punkt 4.8).

Leki przeciwzakrzepowe

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę rzadko notowano wydłużenie czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek doustnych leków przeciwzakrzepowych w celu

utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Krystaluria

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię (obejmującą ostre uszkodzenie nerek), szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Wpływ na testy diagnostyczne

Zwiększone stężenie amoksycyliny w surowicy krwi i w moczu może wpływać na wyniki niektórych testów laboratoryjnych. Duże stężenie amoksycyliny w moczu może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników testów prowadzonych metodami chemicznymi.

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, należy stosować metody enzymatyczne z zastosowaniem oksydazy glukozowej.

Amoksycylina może zaburzać wynik testów oznaczających stężenie estriolu u kobiet w ciąży.

Ospamox zawiera sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkach, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Probenecyd

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania probenecydu. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie amoksycyliny we krwi.

Allopurynol

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Tetracykliny

Tetracykliny i inne leki bakteriostatyczne mogą wpływać na bakteriobójcze działanie amoksycyliny.

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednak w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarolem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu, co może powodować zwiększenie jego toksyczności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ na reprodukcję. Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wrodzonych wad rozwojowych. Amoksycylina może być stosowana u kobiet w ciąży jedynie

wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają ryzyko związane z leczeniem.

Karmienie piersią

Amoksycylina przenika do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach, co może stanowić ryzyko uczulenia u oseska. W rezultacie, może wystąpić biegunka i zakażenie grzybicze błon śluzowych u karmionego piersią dziecka, w związku z tym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Płodność

Brak danych na temat wpływu amoksycyliny na płodność u ludzi. Badania nad rozrodczością u zwierząt wykazały brak wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu amoksycyliny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wysypka skórna.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu amoksycyliny do obrotu przedstawiono niżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA.

Następującą terminologię zastosowano w celu klasyfikacji częstości działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

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

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

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | |
|--|--|
| Bardzo rzadko | Kandydoza skóry i błon śluzowych |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | |
| Bardzo rzadko | Przemijająca leukopenia (w tym ciężka neutropenia lub agranulocytoza), przemijająca małopłytkowość i niedokrwistość hemolityczna Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia serca | |
| Częstość nieznana | Zespół Kounisa |
| Zaburzenia układu immunologicznego | |
| Bardzo rzadko | Ciężkie reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja, zespół choroby posurowiczej i alergiczne zapalenie naczyń (patrz punkt 4.4) |
| Częstość nieznana | Reakcja Jarischa-Herxheimera (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia układu nerwowego | |
| Bardzo rzadko | Hiperkinezja, zawroty głowy i drgawki (patrz punkt 4.4) |
| Częstość nieznana | Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych |
| Zaburzenia żołądka i jelit | |
| <i>Dane z badań klinicznych</i> | |
| * Często | Biegunka i nudności |
| * Niezbyt często | Wymioty |
| <i>Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu</i> | |

| | |
|---|---|
| Bardzo rzadko | Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego (w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego oraz krwotoczne zapalenie jelita grubego, patrz punkt 4.4) Czarny, włochaty język |
| Częstość nieznana | Zapalenie jelit indukowane lekami |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | |
| Bardzo rzadko | Zapalenie wątroby i żółtaczką zastoinową, niewielkie zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | |
| <i>Dane z badań klinicznych</i> | |
| * Często | Wysypka skórna |
| * Niezbyt często | Pokrzywka i świąd |
| <i>Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu</i> | |
| Bardzo rzadko | Reakcje skórne, takie jak rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, pęcherzowe, złuszczone zapalenie skóry oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AEGP), patrz punkt 4.4, polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) |
| Częstość nieznana | Linijna IgA dermatoza |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | |
| Bardzo rzadko | Śródmiąższowe zapalenie nerek |
| Częstość nieznana | Krystaluria (obejmująca ostre uszkodzenie nerek) (patrz punkty 4.4 i 4.9) |
| * Częstość tych działań niepożądanych oszacowano na podstawie badań klinicznych obejmujących około 6000 pacjentów (dorosłych, dzieci i młodzieży) przyjmujących amoksycylinę. | |

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309
strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Podmiotowe i przedmiotowe objawy przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego (takie jak nudności, wymioty i biegunka) i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej. Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki mogą wystąpić drgawki (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.
Amoksycylinę można usunąć z krążenia metodą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: penicyliny o rozszerzonym spektrum działania. Kod ATC: J01CA04

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje aktywność jednego lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP - ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórkowej bakterii. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez bakterie odporne i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny uznawany jest czas powyżej minimalnego stężenia hamującego (T>MIC).

Mechanizmy oporności

Głównymi mechanizmami oporności na amoksycylinę są:

- unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne
- zmiana struktury białek PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność ściany komórkowej bakterii lub istnienie pompy usuwającej lek z komórki może spowodować oporność bakterii lub przyczynić się do jej powstania, zwłaszcza u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny zostały określone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (ang. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), wersja 5.0.

| Drobnoustroje | Wartości graniczne MIC [mg/l] | |
|--|-------------------------------|--------------------|
| | Wrażliwy ≤ | Oporny > |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 8 ¹ | 8 |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | - ² | - ² |
| <i>Enterococcus spp.</i> ³ | 4 | 8 |
| <i>Streptococcus</i> grup <i>A, B, C</i> i <i>G</i> | - ⁴ | - ⁴ |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | - ⁵ | - ⁵ |
| Paciorkowce zieleniejące | 0,5 | 2 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 2 ⁶ | 2 ⁶ |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | - ⁷ | - ⁷ |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | 0,125 | 1 |
| Beztlenowe bakterie Gram-dodatnie z wyjątkiem <i>Clostridioides difficile</i> ⁸ | 4 | 8 |
| Beztlenowe bakterie Gram-ujemne ⁸ | 0,5 | 2 |
| <i>Helicobacter pylori</i> | 0,125 ⁹ | 0,125 ⁹ |
| <i>Pasteurella multocida</i> | 1 | 1 |
| Wartości graniczne niezależne od gatunku ¹⁰ | 2 | 8 |

¹ Dzikie szczepy *Enterobacteriaceae* są klasyfikowane jako wrażliwe na aminopenicyliny. Niektóre kraje wolą klasyfikować dzikie izolaty *E. coli* i *P. mirabilis* jako średniooporne. W takim wypadku

należy używać wartości granicznych (MIC) $S \leq 0,5$ mg/l.

- ² Większość gronkowców wytwarza penicylinazy, więc jest oporna na amoksycylinę. Szczepy metycylinooporne są (z kilkoma wyjątkami) odporne na wszystkie beta-laktamy.
- ³ O wrażliwości na amoksycylinę wnioskuje się na podstawie wrażliwości na ampicylinę.
- ⁴ O wrażliwości paciorkowców z grup A, B, C i G na penicyliny wnioskuje się na podstawie wrażliwości na benzylopenicylinę.
- ⁵ Wartości graniczne odnoszą się tylko do szczepów niemeningokokowych. W zakażeniach szczepami klasyfikowanymi jako średnio odporne na ampicylinę należy unikać leczenia doustnymi postaciami amoksycyliny. O wrażliwości wnioskuje się na podstawie MIC dla ampicyliny.
- ⁶ Wartości graniczne wyznaczono na podstawie podawania dożylnego. Szczepy wytwarzające beta-laktamazy należy uznawać za odporne.
- ⁷ Bakterie wytwarzające beta-laktamazy należy uznawać za odporne.
- ⁸ O wrażliwości na amoksycylinę wnioskuje się na podstawie wrażliwości na benzylopenicylinę.
- ⁹ Wartości graniczne wyznaczono na podstawie epidemiologicznych wartości granicznych (ang. epidemiological cut-off values, ECOFF), rozróżniających szczepy dzikie od szczepów ze zmniejszoną wrażliwością.
- ¹⁰ Wartości graniczne niezależne od gatunku wyznaczono na podstawie dawek co najmniej 0,5 g 3 lub 4 razy na dobę (1,5 do 2 g na dobę).

Rozpowszechnienie oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Dla oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

Wrażliwość drobnoustrojów na amoksycylinę w warunkach *in vitro*

Gatunki zwykle wrażliwe

Tlenowe Gram-dodatnie

Enterococcus faecalis

Paciorkowce beta-hemolizujące (grupy A, B, C i G)

Listeria monocytogenes

Gatunki, w których może wystąpić problem oporności nabytej

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Helicobacter pylori

Proteus mirabilis

Salmonella typhi

Salmonella paratyphi

Pasteurella multocida

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

Gronkowce koagulazo-ujemne

Staphylococcus aureus[†]

Streptococcus pneumoniae

Paciorkowce zieleniące

Beztlenowe bakterie Gram-dodatnie

Clostridioides spp.

Beztlenowe bakterie Gram-ujemne

Fusobacterium spp.

Inne

Borrelia burgdorferi

Gatunki z opornością naturalną[†]

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie

Enterococcus faecium†

Tlenowe bakterie Gram-ujemne

Acinetobacter spp.

Enterobacter spp.

Klebsiella spp.

Pseudomonas spp.

Beztlenowe bakterie Gram-ujemne

Bacteroides spp. (wiele szczepów *Bacteroides fragilis* jest opornych)

Inne

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

† Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności.

£ Niemal wszystkie *S. aureus* są odporne na amoksycylinę ze względu na wytwarzanie penicylinaz.

Ponadto wszystkie szczepy odporne na metycylinę są odporne na amoksycylinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycyлина całkowicie dysocjuje w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Szybko i dobrze wchłania się po podaniu doustnym. Biodostępność amoksycyliny po podaniu doustnym wynosi około 70%. Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Niżej przedstawiono parametry farmakokinetyczne z badania, w którym grupom zdrowych ochotników podawano na czczo amoksycylinę w dawce 250 mg trzy razy na dobę.

| C_{max} | T_{max}^* | $AUC_{(0-24\ h)}$ | $T_{1/2}$ |
|----------------------|---------------|-----------------------------------|-----------------|
| [$\mu\text{g/ml}$] | [h] | [$\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$] | [h] |
| $3,3 \pm 1,12$ | 1,5 (1,0-2,0) | $26,7 \pm 4,56$ | $1,36 \pm 0,56$ |

* Mediana (zakres)

W zakresie dawek od 250 mg do 3000 mg biodostępność (mierzona jako AUC i C_{max}) przebiega liniowo proporcjonalnie do dawki. Na wchłanianie amoksycyliny nie ma wpływu jednocześnie spożywany pokarm.

Amoksycylinę można usunąć z organizmu metodą hemodializy.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości amoksycyliny w osoczu 18% jest związane z białkami, a pozorna objętość dystrybucji wynosi około 0,3 do 0,4 l/kg.

Po podaniu dożylnym amoksycylinę wykryto w pęcherzyku żółciowym, tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach, w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycyлина nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych leku. Amoksycylinę, tak jak większość penicylin, można wykryć w mleku kobiecym (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że amoksycyлина przenika przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycyлина jest częściowo wydalana w moczu w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego, w ilościach odpowiadających 10-25% początkowej dawki amoksycyliny.

Wydalanie

Amoksycylina jest wydalana z organizmu głównie przez nerki.

U zdrowych osób średni okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/godzinę. Około 60 do 70% amoksycyliny jest wydalane w postaci niezmienionej w moczu w czasie 6 pierwszych godzin od podania pojedynczej dawki 250 mg lub 500 mg. W różnych badaniach wykazano, że w czasie 24 godzin 50-85% amoksycyliny było wydalane w moczu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u dzieci w wieku od około 3 miesięcy do 2 lat jest podobny do uzyskiwanego u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia nie należy podawać leku częściej niż dwa razy na dobę ze względu na niedojrzałość nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być kontrolowanie czynności nerek.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na jej farmakokinetykę.

Zaburzenia czynności nerek

Całkowity klirens amoksycyliny z surowicy zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność podczas dawkowania i regularnie kontrolować czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczego działania amoksycyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Magnezu stearynian
Powidon (K25)
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Celuloza mikrokrystaliczna

Otoczka

Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Hypromeloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Ospamox 500 mg

4 lata

Ospamox 750 mg

4 lata

Ospamox 1000 mg

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane pakowane są w blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium i umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

Ospamox 500 mg: 7, 10, 14, 16, 20, 28, 100, 500 i 1000 tabletek powlekanych

Ospamox 750 mg: 7, 10, 14, 16, 20, 28, 30 i 50 tabletek powlekanych

Ospamox 1000 mg: 7, 10, 12, 14, 16, 20, 28, 30 i 50 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

| | |
|-----------------|---------------------|
| Ospamox 500 mg | Pozwolenie nr 16801 |
| Ospamox 750 mg | Pozwolenie nr 16802 |
| Ospamox 1000 mg | Pozwolenie nr 16687 |

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9.06.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.02.2016 r.

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

11.09.2023 r.