

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ospamox, 250 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Ospamox, 500 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ospamox, 250 mg/5 ml

Każde 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej zawiera 250 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej.

Ospamox, 500 mg/5 ml

Każde 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej zawiera 500 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

5 ml przygotowanej zawiesiny zawiera 8,5 mg aspartamu (E 591), 7,1 mg sodu benzoesanu (E 211), do 3,0 mg alkoholu benzylowego, do 0,44 mg benzoesanu benzylu, 0,14 mg sorbitolu (E 420), 100 ng dwutlenku siarki (E 220) i 0,68 mg glukozy.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Biały lub lekko żółtawy proszek o zapachu owocowym.

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 amoksycyliny 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	W ciężkich zakażeniach: 750 mg do 1 g co 8 godzin przez 10 dni
Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli	
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 zapaleniu 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.
Amoksycylinę w postaci zawiesiny doustnej zaleca się dla 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 wsierdza	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 po 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.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

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 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 stosowny 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

Amoksycyлина nie jest odpowiednia do stosowania w leczeniu niektórych rodzajów zakażenia, 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 aspartam, sodu benzoosan, alkohol benzyłowy, benzoosan benzylu, sorbitol, dwutlenek siarki, glukozę, etanol i sól.

Ten produkt leczniczy zawiera 8,5 mg aspartamu w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej. Aspartam jest źródłem fenylalaniny. Ten produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenylketonurią. Brak klinicznych i nieklinicznych danych dotyczących stosowania aspartamu u niemowląt poniżej 12. tygodnia życia.

Ten produkt leczniczy zawiera 7,1 mg sodu benzoesanu w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej. Sodu benzoesan powoduje niewielkiego stopnia podrażnienie oczu, skóry i błon śluzowych. Ten produkt leczniczy zawiera do 0,44 mg benzoesanu benzylu w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej. Sodu benzoesan i benzoesan benzylu mogą zwiększyć ryzyko żółtaczki (zażółcenie skóry i białek oczu) u noworodków (do 4. tygodnia życia).

Ten produkt leczniczy zawiera do 3,0 mg alkoholu benzyłowego w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej. Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne. Podawanie alkoholu benzyłowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania. Duże objętości alkoholu benzyłowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Ten produkt leczniczy zawiera 0,14 mg sorbitolu w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej.

Ten produkt leczniczy zawiera 100 ng dwutlenku siarki, który rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurez oskrzeli.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,68 mg glukozy. Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Ten produkt leczniczy zawiera małe ilości etanolu (mniej niż 100 mg w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 5 ml przygotowanej zawiesiny doustnej, 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 z probenecydem. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie 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 zmniejszyć wydalanie metotreksatu, co może powodować zwiększenie 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. Amoksycyлина może być stosowana u kobiet w ciąży jedynie wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają ryzyko związane z leczeniem.

Karmienie piersią

Amoksycyлина 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 amoksycyliny 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.

W celu sklasyfikowania częstości działań niepożądanych zastosowano następującą terminologię:

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 błon śluzowych i skóry
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 Powierzchniowe przebarwienie zębów [#]
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 oddzielenie 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 Przedawkowanie)
* Częstość tych działań niepożądanych oszacowano na podstawie danych z badań klinicznych obejmujących około 6000 pacjentów (dorosłych, dzieci i młodzieży) otrzymujących amoksycylinę. # Odnotowywano powierzchniowe przebarwienie zębów u dzieci. Dobra higiena jamy ustnej może pomóc w zapobieganiu przebarwieniu zębów, które zazwyczaj można usunąć zwykle przez szczotkowanie.	

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 (PK/PD)

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 wiążących penicyliny (PBP), co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizm pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny zostały określone przez Komitet ds. Oznaczania

Lekowrażliwości (ang. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), wersja 5.0.

Drobnoustroje	Wartości graniczne [mg/l]	
	Wrażliwy ≤	Oporny >
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	- ²	- ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
<i>Streptococcus</i> grup A, B, C i G	- ⁴	- ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	- ⁵	- ⁵
Paciorkowce zieleniejące	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catharrhalis</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 ≤ 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 x 3 lub 4 razy na dobę (1,5 do 2 g na dobę).

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

Wrażliwość drobnoustrojów na amoksycylinę <i>in vitro</i>
Gatunki zwykle wrażliwe
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
Paciorkowce beta-hemolizujące (grupy A, B, C i G)
<i>Listeria monocytogenes</i>
Gatunki, u których może wystąpić problem oporności nabytej
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u>
<i>Escherichia coli</i>

<p><i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> Gronkowce koagulazo-ujemne <i>Staphylococcus aureus</i>[£] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Paciorkowce zieleniące</p> <p><u>Beztlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Clostridioides spp.</i></p> <p><u>Beztlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Fusobacterium spp.</i></p> <p><u>Inne</u> <i>Borrelia burgdorferi</i></p>
<p>Gatunki z opornością naturalną†</p> <p><u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecium</i>†</p> <p><u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i></p> <p><u>Beztlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Bacteroides spp.</i> (wiele szczepów <i>Bacteroides fragilis</i> jest opornych)</p> <p><u>Inne</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i></p>

† 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

Amoksycylina 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]	[$\mu\text{g h/ml}$]	[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. Amoksycylina 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 amoksycylina przenika przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

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

Wydalenie

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 60-70% amoksycyliny jest wydalane w postaci niezmięnionej w moczu w ciągu pierwszych 6 godzin od podania pojedynczej dawki 250 mg lub 500 mg. W różnych badaniach stwierdzono, 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

Cytrynowy kwas bezwodny

Sodu benzoesan

Aspartam

Talk

Cytrynian sodu bezwodny

Guar

Krzemionka, strącona

Aromat cytrynowy, sproszkowany [zawiera glukozę, sorbitol (E 420), dwutlenek siarki (E 220)]

Aromat brzoskwińowo-morelowy, sproszkowany [zawiera benzoesan benzylu, etanol, sorbitol (E 420), dwutlenek siarki (E 220)]

Aromat pomarańczowy, sproszkowany [zawiera alkohol benzylowy]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności sporządzonej zawiesiny: 14 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Sporządzona zawiesina

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej pakowany jest w butelki pojemności 60 ml lub 100 ml, ze szkła oranżowego typu III, z polipropylenową zakrętką zabezpieczającą przed dostępem dzieci (typu naciśnij i przekręć) i folią ochronną.

Wielkość opakowań:

Ospamox, 250 mg/5 ml

6,60 g proszku do sporządzenia 60 ml zawiesiny doustnej

11,00 g proszku do sporządzenia 100 ml zawiesiny doustnej

Załączona polipropylenowa łyżka miarowa lub polipropylenowa i polietylenowa strzykawka (z łącznikiem) z podziałką 1,25 ml, 2,5 ml oraz 5,0 ml.

Ospamox, 500 mg/5 ml

12,00 g proszku do sporządzenia 60 ml zawiesiny doustnej
20,00 g proszku do sporządzenia 100 ml zawiesiny doustnej

Załączona polipropylenowa łyżka miarowa lub polipropylenowa i polietylenowa strzykawka (z łącznikiem) z podziałką 1,25 ml, 2,5 ml oraz 5,0 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Po odkręceniu zakrętki należy upewnić się, że folia ochronna jest nienaruszona i ściśle przylega do obręczy butelki. Nie stosować leku, jeśli jest naruszona. Wstrząsnąć butelkę w celu rozluźnienia proszku.

Ospamox, 250 mg/5 ml

60 ml gotowej do użycia zawiesiny uzyskuje się po dodaniu 55 ml wody do 6,60 g proszku.
100 ml gotowej do użycia zawiesiny uzyskuje się po dodaniu 92 ml wody do 11,00 g proszku.

Ospamox, 500 mg/5 ml

60 ml gotowej do użycia zawiesiny uzyskuje się po dodaniu 51 ml wody do 12,00 g proszku.
100 ml gotowej do użycia zawiesiny uzyskuje się po dodaniu 85 ml wody do 20,00 g proszku.

W celu przygotowania zawiesiny należy napęlić butelkę świeżą pitną wodą do poziomu około 1 cm poniżej kreski, zamknąć i od razu wstrząsnąć. Po opadnięciu piany powoli uzupełnić wodą dokładnie do kreski zaznaczonej na butelce.

Ponownie energicznie wstrząsnąć.

Zawiesina barwy białej lub lekko żółtawej o zapachu owocowym jest gotowa do użycia.

Butelką należy wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Nie należy stosować tego produktu leczniczego, jeśli przed przygotowaniem zawiesiny w butelce są widoczne grudki proszku.

Nie należy stosować tego produktu leczniczego, jeśli po przygotowaniu zawiesiny jej barwa jest inna niż opisana powyżej.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ospamox, 250 mg/5 ml	Pozwolenie nr 16790
Ospamox, 500 mg/5 ml	Pozwolenie nr 16791

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.05.2010 r.

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

11.09.2023 r.