

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. IME LIJEKA

AMOXICILLIN REMEDICA
500mg, kapsula, tvrda
amoksicilin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 500mg amoksicilina u obliku trihidrata.
Za listu pomoćnih supstanci pogledati odjeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

AMOXICILLIN REMEDICA je indikovano u terapiji bakterijskih infekcija kod odraslih i djece (vidjeti odjeljak 4.2., 4.4. i 5.1.) kao što su:

- akutni bakterijski sinusitis
- akutne infekcije srednjeg uha (otitis media)
- akutni streptokokni tonsilitis i faringitis
- akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa
- upala pluća stečena u zajednici
- akutni cistitis,
- asimptomatska bakterijurija u trudnoći
- akutni pijelonefritis
- tifoidna i paratifoidna groznica
- dentalni abscesi sa raširujućim fistulama
- infekcije vještačkih proteza zglobova
- Lyme-ova bolest
- eradikacija *Helicobacter pylori*;

Amoksicilin je također indikovano u profilaksi endokarditisa. Treba obratiti pažnju na zvanične vodiče sa smjernicama za upotrebu antibiotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Pri odabiru doze amoksicilina za terapiju pojedinih infekcija treba uzeti u obzir:

- vrstu patogena i osjetljivost na antibakterijski agens (vidjeti odjeljak 4.4.)
- težinu i mjesto infekcije
- starost, težinu i renalnu funkciju pacijenta; kao što je pokazano ispod

Trajanje terapije treba odrediti na osnovu vrste infekcije i terapijskog odgovora pacijenta. Terapija treba biti što je moguće kraća. Pojedine infekcije zahtijevaju dugotrajan tretman (vidjeti odjeljak 4.4.)

Odrasli i djeca težine iznad 40kg

Indikacije*	Doze*
Akutni bakterijski sinusitis	250mg do 500mg svako 8 sati ili 750mg do 1g svako 12 sati
Asimptomatska bakterijurija u trudnoći	
Akutni pijelonefritis	Za ozbiljne infekcije 750mg do 1g svakih 8 sati.
Dentalni abscesi sa raširujućim fistulama	
Akutni cistitis	Akutni cistitis može biti tertian sa 3g dva puta dnevno tokom

	jednog dana
Akutni otitis media	500mg svakih 8 sati, 750mg do 1g svakih 12 sati Za ozbiljne infekcije 750mg do 1g svakih 8 sati, tokom 10 dana
Akutna streptokokna upala krajnika i faringitis	
Akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa	
Upala pluća stečena u zajednici	500mg do 1g svakih 8 sati
Tifusna i paratifusna groznica	500mg do 2g svakih 8 sati
Upala proteze zglobova	500mg do 1 g svakih 8 sati
Profilaksa endokarditisa	2g oralno, pojedinačna doza 30 do 60 minuta prije hirurške procedure
Helicobacter pylori eradikacija	750mg do 1g dva puta dnevno u kombinaciji sa inhibitorom protonske pumpe (npr.omeprazol, lansoprazol) i drugim antibiotikom (npr. klaritromicin, metronidazol) tokom 7 dana
Lyme bolesti (vidjeti odjeljak 4.4.)	Rani stadij: 500mg do 1 g svakih 8 sati do maksimalno 4g dnevno u podijeljenim dozama, tokom 14 dana (10 do 21 dan) Kasni stadij (sistemske infekcije): 500mg do 2g svakih 8 sati, do maksimalno 6g dnevno u podijeljenim dozama tokom 10 do 30 dana
* Potrebno je uzeti u obzir zvanične vodiče tokom određivanja doze za svaku indikaciju.	

Djeca težine ispod 40kg

Djeca se mogu liječiti Amoxicillin tvrdim kapsulama, disperzibilnim tabletama ili praškom za oralnu suspenziju. Amoxicillin 125mg/5 ml prašak za oralnu suspenziju se preporučuje kod djece mlađe od 6 mjeseci.

Djeca sa 40 kg ili više trebaju koristiti dozu amoksicilina za odrasle.

Preporučene doze:

Indikacije*	Doza*
Akutni bakterijski sinusitis	20-90mg/kg dnevno u podijeljenim dozama*
Akutni otitis media	
Upala pluća stečena u zajednici	
Akutni cistitis	
Akutni pijelonefritis	
Dentalni absces sa fistulama	
Akutni streptokokni tonzilitis i faringitis	40-90mg/kg dnevno u podijeljenim dozama*
Tifusna i paratifusna groznica	100mg/kg dnevno u tri podijeljene doze
Profilaksa endokarditisa	50mg/kg oralno. Pojedinačna doza 30-60 minuta prije procedure.
Lyme-ova bolest (vidjeti odjeljak 4.4.)	Rani stadij: 25-50mg/kg dnevno u tri podijeljene doze tokom 10 do 21 dan Kasna faza (sistemske infekcije): 100mg/kg dnevno u tri podijeljene doze tokom 10 do 30 dana.
* Potrebno je uzeti u obzir zvanične vodiče tokom određivanja doze za svaku indikaciju	
* Doziranje dva puta dnevno treba uzeti u obzir isključivo u slučajevima kada je doza u navedenom rasponu	

Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze.

Renalno oštećenje

GFR ml/min	Odrasli i djeca \geq 40kg	Djeca <40kg*
>30	Nije potrebno prilagođavanje doze	Nije potrebno prilagođavanje doze
10-30	Maksimalno 500mg dva puta dnevno	15mg/kg dva puta dnevno (maksimalno 500mg dva puta dnevno)
<10	Maksimalno 500mg dnevno	15mg/kg jednom dnevno kao pojedinačna doza (maksimalno 500mg dnevno)

* U većini slučajeva se preferira parenteralna terapija

Kod pacijenata na hemodijalizi

Amoksicilin se uklanja iz cirkulacije hemodijalizom.

Hemodijaliza

	Hemodijaliza
Odrasli i djeca preko 40kg	500 mg jednom dnevno. Prije hemodijalize jedna dodatna doza od 500 mg treba biti data da bi se održali nivoi lijeka u krvi. Još jedna doza od 500mg treba biti data nakon hemodijalize.
Djeca < 40kg	15mg/kg dnevno dato kao pojedinačna dnevna doza (maksimalno 500mg). Prije hemodijalize potrebno je dati dodatnu dozu od 15mg/kg a u svrhu održavanja nivoa lijeka u cirkulaciji dodatna doza od 15mg/kg tjelesne mase daje se nakon hemodijalize.

Kod pacijenata na peritonealnoj dijalizi

Maksimalna doza amoksicilina je 500mg dnevno.

Jetreno oštećenje

Potreban je oprez i praćenje jetrene funkcije u redovnim intervalima (vidjeti odjeljak 4.4. i 4.8.).

Način primjene:

AMOXICILLIN REMEDICA kapsule se primjenjuju oralno.

Apsorpcija amoksicilina je nezavisna od prisustva hrane.

Terapija se može započeti parenteralno u skladu sa preporukama za doziranje intrevenske formulacije i nastaviti sa oralnim preparatom.

Kapsule je potrebno progutati sa dosta tečnosti bez otvaranja kapsule.

4.3. Kontraindikacije

- Hipersenzitivnost na aktivnu supstancu, na bilo koji od penicilina ili na bilo koji od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.
- Istorija ozbiljnih, momentalnih reakcija preosjetljivosti (npr. anafilaksa) na druge beta-laktamske agense (npr. cefalosporin, karbapenem ili monobaktam)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Hipersenzitivne reakcije

Prije početka terapije amoksicilinom potrebno je pažljivo razmotriti da li je u anamnezi pacijenta bilo prethodnih reakcija preosjetljivosti na peniciline, cefalosporine ili druge beta laktamske antibiotike (vidjeti odjeljak 4.3. i 4.8.).

Ozbiljne i povremeno fatalne reakcije hipersenzitivnosti (uključujući anafilaktoidne reakcije i teške kožne neželjene reakcije) su prijavljivane kod pacijenata na terapiji penicilinima. Ovakve reakcije su vjerovatnije kod pacijenata koji su prethodno imali reakcije preosjetljivosti na penicilin i pacijentima sklonijim reakcijama preosjetljivosti. Ako se desi alergijska reakcija, terapija amoksicilinom se mora odmah prekinuti i potrebno je administrirati odgovarajuću zamjensku terapiju.

Neosjetljivi mikroorganizmi

Amoksicilin nije pogodan za terapiju pojedinih vrsta infekcija ukoliko je dokazano da je uzročnik neosjetljiv na amoksicilin ili postoji velika vjerovatnoća da će biti neosjetljiv na terapiju amoksicilinom (vidjeti odjeljak 5.1.). Ovo se naročito odnosi na terapiju pacijenata sa infekcijama urinarnog trakta i ozbiljnim infekcijama uha, nosa i grla.

Konvulzije

Konvulzije se mogu desiti kod pacijenata sa oštećenom renalnom funkcijom ili onih koji primaju visoke doze, ili kod pacijenata sa faktorima predispozicije (npr. imali su ranije napade, primali su terapiju za epilepsiju ili meningealni poremećaji), vidjeti odjeljak 4.8.

Renalno oštećenje

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega doza treba biti prilagođena u zavisnosti od stepena oštećenja (vidjeti odjeljak 4.2.).

Kožne reakcije

Učestalost generalizovanog eritema udruženog sa pustulama na početku terapije može biti simptom akutnog generalizovanog egzantema pustulosis (AEGP, vidjeti odjeljak 4.8.). Ukoliko se ovo desi potrebno je prekinuti terapiju amoksicilinom i dati zamjensku terapiju.

Amoksicilin treba izbjegavati u slučaju infektivnih mononukleoza, obzirom da je učestalost morbiliformnog osipa udružena sa ovim stanjem tokom upotrebe amoksicilina.

Jarisch-Herxheimer-ova reakcija

Jarisch-Herxheimer-ova reakcija je primjećena tokom terapije Lyme-ove bolesti lijekom amoksicilin (vidjeti odjeljak 4.8.). Ova reakcija je direktna posljedica baktericidne aktivnosti amoksicilina na uzročnika Lyme bolesti (*spirochaete Borelia burgdorferi*). Pacijent treba biti svjestan da je ovo uobičajena pojava prilikom terapije Lyme-ove bolesti.

Razvoj neosjetljivih mikroorganizama

Produžena upotreba antibiotika povremeno može rezultirati razvojem neosjetljivih organizama.

Kolitis uzrokovan antibioticima je prijavljen kod upotrebe gotovo svih antibakterijskih agenasa, a ozbiljnost simptoma može varirati od blagih do životnougrožavajućih (vidjeti odjeljak 4.8.). Stoga je bitno uzeti u obzir ovu pojavu kod pacijenata sa stalnom dijarejom tokom ili nakon administracije bilo kojeg antibiotika. Ukoliko se desi kolitis uzrokovan antibioticima, terapiju amoksicilinom treba odmah prekinuti i konsultovati ljekara za odgovarajući dalji tretman. U ovakvim slučajevima su antiperistaltički lijekovi kontraindicirani.

Produžena terapija antibioticima

Periodična procjena funkcije organa, uključujući bubrege, jetru, hepatopoetsku funkciju se preporučuju tokom dugotrajne terapije antibioticima. Primjećeni su povećanje nivoa enzima jetre i promjene u krvnoj slici (vidjeti odjeljak 4.8.).

Antikoagulansi

Rijetko je prijavljeno produžavanje protrombinskog vremena kod pacijenata koji primaju amoksicilin. Potrebno je obezbijediti odgovarajuće mjere praćenja ukoliko se ovaj lijek daje istovremeno sa antikoagulansima. Moguće da će biti potrebno prilagođavanje doze oralnog antikoagulansa kako bi se održalo željeno antikoagulantno djelovanje

(vidjeti odjeljak 4.5. i 4.8.).

Kristalurija

Kod pacijenata sa smanjenim volumenom urina vrlo rijetko je primjećena kristalurija. Kristalurija je uglavnom primjećena kod pacijenata na parenteralnoj terapiji. Tokom primjene visokih doza amoksicilina, savjetuje se da se održava adekvatan unos tekućine i prati volumen urina kako bi se smanjila mogućnost od kristalurije uzrokovane amoksicilinom. Kod pacijenata sa kateterom potrebno je redovno provjeravati prohodnost katetera (vidjeti odjeljak 4.8. i 4.9.).

Interferiranje sa dijagnostičkim testovima

Povećani nivoi amoksicilina u serumu i urinu će vjerovatno uticati na određene laboratorijske testove. Usljed visokih koncentracija amoksicilina u urinu mogući su lažno pozitivni nalazi određenih testova.

Preporučuje se upotreba metoda sa glukooxidazom, ukoliko je potrebno provjeravati koncentraciju glukoze u krvi tokom terapije amoksicilinom.

Prisustvo amoksicilina može uticati na određivanje nivoa estriola kod trudnica.

Lijek Amoxicillin Remedica sadrži vještačku boju-Sunset Yellow FCF E 110 pa je moguća pojava reakcija alergijskog tipa.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Probenecid

Istovremena upotreba probenecida nije preporučljiva sa amoksicilinom. Probenecid povećava renalnu tubularnu sekreciju amoksicilina. Istovremena upotreba probenecida i amoksicilina može rezultirati povećanim i produženim nivoima amoksicilina u krvi.

Alopurinol

Istovremena primjena alopurinola tokom terapije amoksicilinom može povećati vjerovatnoću od nastanka alergijskih reakcija.

Tetraciklini

Tetraciklini i drugi bakteriostatski lijekovi mogu uticati na baktericidne efekte amoksicilina.

Oralni antikoagulansi

Oralni antikoagulansi i penicilinski antibiotici su dugotrajno u upotrebi bez prijavljenih interakcija. Ipak, literaturni podaci ukazuju na povećan broj pacijenata zadržanih na acenokumarolu ili varfarinu u kombinaciji sa antibioticima. Ukoliko je istovremena primjena ovih lijekova neophodna, protrombinsko vrijeme treba pažljivo pratiti i, ukoliko je potrebno, prekinuti terapiju amoksicilinom. Osim toga, moguće da će biti potrebno prilagođavanje doze oralnog antikoagulansa (vidjeti odjeljak 4.4. i 4.8.).

Metotreksat

Penicilini mogu smanjiti izlučivanje metotreksata, povećavajući njegovu potencijalnu toksičnost.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Studije na životinjama nisu pokazale direktne ili indirektne štetne efekte vezane za reproduktivnu toksičnost. Ograničeni podaci o upotrebi amoksicilina tokom trudnoće kod ljudi ne pokazuju povećan rizik od kongenitalnih malformacija. Amoksicilin se može koristiti tokom trudnoće ukoliko potencijalna korist prevazilazi potencijalni rizik upotrebe ovog lijeka

Dojenje

Amoksicilin se izlučuje u mlijeko u malim količinama sa mogućim rizikom od senzibilizacije. Posljedično, dijareja i gljivične infekcije mukoznih membrana su moguće kod dojenčadi tako da treba razmotriti prekid dojenja. Amoksicilin treba koristiti isključivo ukoliko korist od terapije prevazilazi potencijalni rizik.

Plodnost

Ne postoje podaci o uticaju amoksicilina na plodnost kod ljudi. Reproductivne studije na životinjama nisu pokazale uticaj na plodnost.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nisu provedene studije o uticaju ovog lijeka na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na mašinama. Međutim, mogu se desiti neželjeni efekti (alergijske reakcije, vrtoglavica, konvulzije) koji mogu uticati na sposobnost vožnje ili upravljanja mašinama (vidjeti odjeljak 4.8.).

4.8. Neželjena dejstva

Najčešći prijavljeni neželjeni efekti su dijareja, mučnina i kožni osip.

Neželjeni efekti prijavljeni tokom kliničkih i postmarketinških praćenja amoksicilina predstavljeni su u MEDRA sistemu navedenom ispod.

Učestalosti navedene ispod su definisane kako slijedi:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

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

Veoma rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (učestalost ne može biti procijenjena iz dostupnih podataka)

Infekcije i infestacije	
Vrlo rijetko	Mukokutanozne kandidijaze
Poremećaji krvi i limfnog sistema	
Vrlo rijetko	Reverzibilna leukopenija (uključujući ozbiljnu neutropeniju ili agranulocitozu), reverzibilna trombocitopenija i hemolitička anemija. Produženo vrijeme krvarenja i protrombinsko vrijeme (vidjeti odjeljak 4.4.).
Poremećaj imunog sistema	
Vrlo rijetko	Ozbiljne alergijske reakcije uključujući angioneurotski edem, anafilaksu, serumsku bolest i hipersenzitivni vaskulitis (vidjeti odjeljak 4.4.)
Nepoznato	Jarisch-Herxheimer-ova reakcija (vidjeti odjeljak 4.4.)
Poremećaj nervnog sistema	
Vrlo rijetko	Hiperkinezija, vrtoglavica i konvulzije (vidjeti odjeljak 4.4.)
Gastrointestinalni poremećaji	
Podaci iz kliničkih ispitivanja	
Često*	Dijareja i mučnina
Manje često*	Povraćanje
<i>Postmarketinški podaci</i>	
Vrlo rijetko	Kolitis uzrokovan antibioticima (uključujući pseudomembranozni kolitis i hemoragični kolitis) (vidjeti odjeljak 4.4.) Tamno obojen jezik dlakavog izgleda
Hepatobilijarni poremećaji	
Vrlo rijetko	Hepatitis i holestatska žutica Umjeren rast AST i/ili ALT

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
<i>Podaci iz kliničkih ispitivanja</i>	
Često*	Kožni osip
Manje često*	Urtikarija i pruritus
<i>Podaci iz postmarketinških ispitivanja</i>	
Vrlo rijetko	Kožne reakcije kao što su erythema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, bulozni i ekfolijativni dermatitis, akutni generalizovani egzantemus pustulosus (AGEP) i reakcija na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti odjeljak 4.4.)
Poremećaj bubrega i urinarnog trakta	
Vrlo rijetko	Intestinalni nefritis Kristalurija (vidjeti odjeljak 4.4. i 4.9.)
* Incidenca neželjenih djelovanja zaključena iz kliničkih studija, koje su uključivale u totalu otprilike 6000 odraslih i pedijatrijskih pacijenata koji su primali terapiju amoksicilinom.	

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi predoziranja

Mogu biti prisutni gastrointestinalni simptomi (kao što su mučnina, povraćanje i dijareja) i poremećaji u protoku i nivou elektrolita. Također je primjećena kristalurija uzrokovana amoksicilinom, u nekim slučajevima dovodeći do otkazivanja bubrega. Mogu se desiti konvulzije kod pacijenata sa oštećenom renalnom funkcijom ili pacijenata koji primaju visoke doze lijeka (vidjeti odjeljak 4.4. i 4.8.).

Terapija predoziranja

Gastrointestinalni simptomi se mogu tretirati simptomatski. Potrebno je obratiti pažnju na postizanje ravnoteže količine tečnosti i elektrolita. Amoksicilin se može otkloniti iz sistemske cirkulacije hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: penicilini širokog spektra

ATC kod: J01CA04

Mehanizam djelovanja

Amoksisilin je polusintetski penicilin (betalaktamski antibiotik) koji inhibira jedan ili više enzima (također poznate kao penicilin vežuće proteine, PBP) tokom biosinteze bakterijskog peptoglikana, koji je integralni dio strukturnih komponenti ćelijskog zida bakterije. Inhibicija sinteze peptoglikana dovodi do slabljenja zida ćelije, što obično dovodi do lize ćelije i njene smrti.

Amoksisilin je osjetljiv na degradaciju beta laktamazama koje proizvode rezistentne bakterije, te stoga njegov sptekar djelovanja ne uključuje organizme koji proizvode ove enzime.

Odnos farmakokinetike/farmakodinamike

Osnovni preduslov za efikasnost amoksicilina je minimalna inhibitorna koncentracija naspram vremena djelovanja lijeka (T>MIC).

Mehanizam rezistencije

Osnovni mehanizmi rezistencije na amoksisilin su:

- inaktivacija pod sredstvom bakterijske beta laktamaze
- alteracija PBP, koja smanjuje afinitet antibakterijskog agensa na uzorčnika

Nepropusnost bakterija ili mehanizam izbacivanja antibakterijskih agenasa mogu uzrokovati ili doprinijeti bakterijskoj rezistenciji, naročito gram negativnih bakterija.

MIC za amoksisilin su propisane od strane European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCASTI, verzija 5.0).

Uzročnik	MIC (mg/ml)	
	Osjetljiv ≤	Rezistentan >
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Note ²	Note ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Streptococcus grupe A, B, C i G	Note ⁴	Note ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Note ⁵	Note ⁵
Viridans group streptococci	0.5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Note ⁷	Note ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.125	1
Gram pozitivni anaerobi osim <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Gram negativni anaerobi ⁸	0.5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0.125 ⁹	0.125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Prijelomne tačke povezane sa atipičnim uzročnicima ¹⁰	2	8

¹Divlji sojevi Enterobacteriaceae se kategorišu kao osjetljivi na aminopeniciline. U pojedinim zemljama se kategoriziraju izolovani divlji tipovi *E. coli* i *P. mirabilis* kao umjereno osjetljivi. U ovakvim slučajevima koristi se MIC prijelomna tačka $S \leq 0.5$ mg/L

²Većina stafilokoka proizvodi penicilinazu, što ih čini rezistentnim na amoksicilin. Meticilin rezistentni sojevi su, uz mali broj izuzetaka, rezistentni na sve beta laktamske antibiotike.

³Osjetljivost na amoksicilin može se odnositi i na ampicilin.

⁴Osjetljivost streptokoknih grupa A, B, C i G na peniciline je zaključena iz njihove osjetljivosti na benzilpenicilin.

⁵Prijelomne tačke povezane samo sa nonmeningitis uzročnicima. Za uzročnike koji su derivati ampicilina izbjegavati oralnu terapiju amoksicilinom. Može se zaključiti osjetljivost na osnovu MIC ampicilina.

⁶Prijelomne tačke su bazirane na intravenskoj primjeni. Izolati pozitivni na beta laktamazu su najvjerovatnije rezistentni.

⁷Uzročnici koji proizvode beta laktamazu se trebaju smatrati rezistentnim.

⁸Osjetljivost na amoksicilin se može zaključiti na osnovu osjetljivosti na benzilpenicilin.

⁹Prijelomne tačke su bazirane na epidemiološkim cut-off vrijednostima (ECOFFs), koje mogu razlikovati divlji tip izolata od tipa sa smanjenom osjetljivošću.

¹⁰Prijelomne tačke nevezane za soj su bazirane na dozama od najmanje 0.5 g tri ili četiri puta dnevno (1.5 do 2 g/dnevno).

Prevalenca rezistencije može varirati geografski i tokom vremena za odabrane vrste, a lokalni podaci o rezistenciji su poželjni, naročito tokom terapije ozbiljnih infekcija. Potrebno je potražiti savjet stručnjaka ukoliko je lokalna prevalenca rezistencije takva da se dovodi u pitanje korist od terapije antibakterijskim agensom kod barem jednog soja bakterija.

<i>In vitro osjetljivost mikroorganizama na amoksicilin</i>
Uobičajeno osjetljive vrste
Gram-pozitivni aerobi: <i>Enterococcus faecalis</i> Beta-hemolitički streptokoki (Grupe A, B, C i G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Vrste za koje bi pokazana rezistencija mogla predstavljati problem
Gram-negativni aerobi: <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>

5.2. Farmakokinetički podaci

Apsorpcija

Amoksicilin potpuno disocira u vodenoj otopini pri fiziološkoj pH vrijednosti. Brzo se i dobro apsorbira nakon oralne administracije. Nakon toga amoksicilin pokazuje približno 70% biodostupnosti. T_{max} je približno 1h.

Rezultati farmakokinetičke studije u kojoj je grupi zdravih dobrovoljaca amoksicilin davan u dozi od 250mg tri puta dnevno na tašte su prikazani u tabeli ispod.

C _{max} (µg/ml)	T _{max} * (h)	AUC _(0-24h) (µg.h/ml)	T _{1/2} (h)
3.3 ± 1.12	1.5 (1.0-2.0)	26.7 ± 4.56	1.36 ± 0.56
*Median (raspon)			

U rasponu od 250 do 3000mg biodostupnost je linearna u odnosu na dozu (mjereno kao C_{max} i AUC). Na apsorpciju ne utiče prisustvo hrane.

Za eliminaciju amoksicilina se može koristiti hemodijaliza.

Distribucija

Oko 18% amoksicilina u plazmi je vezano za proteine i čini se da je volumen distribucije između 0,3 i 0,4 l/kg. Nakon intravenske primjene, amoksicilin je pronađen u žučnom mjehuru, abdominalnom tkivu, koži, masnom tkivu, mišićnom tkivu, sinovijalnoj i peritonealnoj tekućini, žuči i gnoju. Amoksicilin se neravnomjerno distribuira kroz cerebrospinalnu tečnost.

Rezultati studija na životinjama nisu pokazale dokaze o značajnom zadržavanju metabolita u tkivima. Amoksicilin kao i većina penicilina se može naći u majčinom mlijeku (vidjeti odjeljak 4.6.).

Pokazano je da amoksicilin prolazi kroz placentarnu barijeru (vidjeti odjeljak 4.6.)

Biotransformacija

Amoksicilin se djelimično izlučuje u urinu kao inaktivna penilikoična kiselina u količinama od 10-25% od inicijalne doze.

Eliminacija

Glavni put eliminacije amoksicilina je renalna ekskrecija.

Amoksicilin ima poluživot eliminacije prosječno 1h, i ukupni klirens približno 25 l/h kod zdravih pacijenata. Približno 60-70% amoksicilina se izlučuje nepromijenjeno u urinu tokom prvih šest sati nakon primjene pojedinačne doze od 250 ili 500mg. Različite studije su pokazale da je urinarna ekskrecija amoksicilina 50-85% tokom 24h.

Istovremena primjena probenecida odlaže ekskreciju amoksicilina (vidjeti odjeljak 4.5.).

Starost

Poluživot eliminacije amoksicilina je sličan kod djece dobi oko 3 mjeseca do 2 godine i starije djece i odraslih. Za malu djecu (uključujući prijevremeno rođene bebe) u prvoj sedmici života interval doziranja ne bi trebao prelaziti dva puta dnevno zbog nerazvijenih bubrežnih puteva potrebnih za eliminaciju lijeka. Kod starijih pacijenata je vjerovatno da je smanjena renalna funkcija. Stoga je potrebno pažljivo odrediti dozu pacijentu i pratiti renalnu funkciju.

Pol

Nakon oralne doze amoksicilina kod zdravih muških i ženskih pacijenata, spol nije imao značajnog uticaja na farmakokinetiku lijeka.

Renalno oštećenje

Ukupan serum klirens amoksicilina se smanjuje proporcionalno smanjenjem renalne funkcije (vidjeti odjeljak 4.2 i 4.4.)

Oštećenje jetre

Pacijentima sa oštećenom funkcijom jetre treba pažljivo odabrati dozu i pratiti funkciju jetre u redovnim intervalima.

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Neklinički podaci ukazuju da ne postoji poseban rizik za ljude a bazirano na studijama sigurnosti, ponovljene dozne toksičnosti, genotoksičnosti i reproduktivnoj toksičnosti.

Nisu provedene studije koje su ispitivale kancerogeni potencijal amoksicilina.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance za sadržaj kapsule:

Silicijum dioksid, koloidni bezvodni, magnezijum stearat;

Pomoćne supstance za tijelo kapsule:

Brilliant blue FCF E133, D&C Red 22, titanijum dioksid E171, Sunset Yellow FCF E 110, želatin, D&C Red 33

6.2. Inkompatibilnost

Nema

6.3. Rok upotrebe

Dvije (2) godine.

Lijek se ne smije upotrebljavati nakon isteka roka upotrebe, koji je naveden na pakovanju.

6.4. Posebne mjere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C zaštićeno od vlage i svjetlosti.

Čuvati van domašaja djece!

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

2 Al/PVC/PE/PVDC blistera sa po 8 kapsula, tvrdih, u kartonskoj kutiji (16 kapsula, tvrdih).

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka

Neupotrebljen lijek odlagati u skladu sa važećim zakonskim propisima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na ljekarski recept

7. PROIZVOĐAČ LIJEKA

Proizvođač lijeka (administrativno sjedište):

Remedica Ltd, Aharnon Street,
Limassol Industrial Estate,
3056 Limassol, Kipar

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet):

Remedica Ltd,
Aharnon Street,
Limassol Industrial Estate,
3056 Limassol, Kipar

8. NOSILAC ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET NA TRŽIŠTE BIH

FARMALOGIST ALLBIX d.o.o. Bijeljina,
Stefana Dečanskog 258
76300 Bijeljina

9. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-12700/21 od 11.07.2023.

DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA:
11.07.2023.