

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

OSPAMOX 125 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

OSPAMOX 250 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

2. COMPOZIȚIE CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

OSPAMOX 125 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

5 ml (o linguriță dozatoare) suspensie orală conțin 125 mg amoxicilină.

Excipienți cu efect cunoscut: aspartam (E 591) 8,50 mg.

OSPAMOX 250 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

5 ml (o linguriță dozatoare) suspensie orală conțin 250 mg amoxicilină.

Excipienți cu efect cunoscut: aspartam (E 591) 8,50 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală

Pulbere albă până la slab gălbuie, cu miros de fructe și miros caracteristic substanței active.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ospamox este recomandat pentru tratamentul următoarelor infecții la adulți, adolescenți și copii (vezi punctele 4.2, 4.4 și 5.1):

- Sinuzită bacteriană acută
- Otită medie acută
- Amigdalită și faringită streptococică acută
- Exacerbări acute ale bronșitei cronice
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită acută
- Bacteriurie asimptomatică în timpul sarcinii
- Pielonefrită acută
- Febră tifoidă și paratifoidă
- Abces dentar cu celulită răspândită
- Infecții la nivelul articulațiilor protezate
- Eradicarea *Helicobacter pylori*
- Boala Lyme.

Ospamox este recomandat și pentru profilaxia endocarditei.

Trebuie avute în vedere ghidurile oficiale referitoare la utilizarea corespunzătoare a substanțelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza de Ospamox selectată pentru a trata o infecție individuală trebuie să ia în considerare:

- Microorganismele patogene anticipate și posibila susceptibilitate a acestora la substanțele antibacteriene (vezi punctul 4.4)
- Gravitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului; după cum este indicat mai jos.

Durata terapiei trebuie stabilită în funcție de tipul infecției și răspunsul pacientului și, de regulă, ar trebui să fie cât mai scurtă posibil. Anumite infecții necesită perioade mai lungi de tratament (vezi punctul 4.4, referitor la terapia prelungită).

Adulți adolescenți și copii ≥ 40 kg:

Indicație *	Doză *
Sinuzită bacteriană acută Bacteriurie asimptomatică în timpul sarcinii Pielonefrită acută Abces dentar cu celulită răspândită	250 mg până la 500 mg la interval de 8 ore sau 750 mg până la 1 g la interval de 12 ore Pentru infecții severe - 750 mg până la 1 g la interval de 8 ore
Cistită acută	Cistita acută poate fi tratată cu o doză de 3 g administrată de două ori pe zi, timp de o zi.
Otită medie acută Amigdalită și faringită streptococică acută Exacerbări acute ale bronșitei cronice	500 mg la interval de 8 ore, 750 mg până la 1 g la interval de 12 ore Pentru infecții severe -750 mg până la 1 g la interval de 8 ore, timp de 10 zile
Pneumonie dobândită în comunitate	500 mg până la 1 g la interval de 8 ore
Febră tifoidă și paratifoidă	500 mg până la 2 g la interval de 8 ore
Infecții ale articulațiilor protetice	500 mg până la 1 g la interval de 8 ore
Profilaxia endocarditei	2 g pe cale orală, o singură doză cu 30 până la 60 minute înaintea procedurii
Eradicarea <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg până la 1 g de două ori pe zi în asociere cu un inhibitor de pompă de protoni (de exemplu omeprazol, lansoprazol) și alt antibiotic (de exemplu claritromicină, metronidazol) timp de 7 zile
Boala Lyme (vezi punctul 4.4.)	Stadiu incipient: 500 mg până la 1 g la interval de 8 ore, până la maximum 4 g pe zi în doze divizate, timp de 14 zile (10 până la 21 de zile). Stadiu final (implicare sistemică): 500 mg până la 2 g la interval de 8 ore, până la maximum 6 g pe zi în doze divizate, timp de 10 până la 30 de zile
*Trebuie avute în vedere instrucțiunile oficiale de tratament pentru fiecare recomandare	

Copii < 40 kg

La copiii sub 6 ani este indicată administrarea de amoxicilină cu forme farmaceutice adecvate vârstei.

La copiii care cântăresc 40 kg sau mai mult trebuie să se administreze doza recomandată pentru adult.

Doze recomandate:

Indicație ⁺	Doză ⁺
Sinuzită bacteriană acută	20 până la 90 mg/kg și zi în doze divizate*
Otită medie acută	
Pneumonie dobândită în comunitate	
Cistită acută	
Pielonefrită acută	
Abces dentar cu celulită răspândită	
Amigdalită și faringită streptococică acută	40 până la 90 mg/kg și zi în doze divizate*
Febra tifoidă și paratifoidă	100 mg/kg și zi în trei doze divizate
Profilaxia endocarditei	O singură doză de 50 mg/kg, administrată oral, cu 30 până la 60 de minute înaintea procedurii
Boala Lyme (vezi punctul 4.4.)	Stadiu incipient: 25 până la 50 mg/kg și zi în trei doze divizate, timp de 10 până la 21 de zile. Stadiu final (implicare sistemică): 100 mg/kg și zi, în trei doze divizate, timp de 10 până la 30 de zile
+Trebuie avute în vedere instrucțiunile oficiale de tratament pentru fiecare recomandare. *Schemele terapeutice cu administrare a dozei de două ori pe zi trebuie luate în considerare doar atunci când doza este situată în intervalul superior de valori de doze.	

Vâstnici

Nu este considerată necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală:

RFG (ml/min)	Adulți, adolescenți și copii ≥ 40 kg	Copii < 40 kg #
mai mare de 30	nu este necesară ajustarea	nu este necesară ajustarea
10 până la 30	maximum 500 mg de două ori pe zi	15 mg/kg de două ori pe zi (maximum 500 mg de două ori pe zi)
mai mică de 10	maximum 500 mg pe zi	15 mg/kg, sub formă de doză unică zilnică (maximum 500 mg)

În majoritatea cazurilor este preferată terapia parenterală.

La pacienții care efectuează ședințe de hemodializă

Amoxicilina poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

	Hemodializă
Adulți, adolescenți și copii ≥ 40 kg	15 mg/kg și zi, sub formă de doză unică zilnică. Înainte de hemodializă trebuie administrată o doză suplimentară de 15mg/kg. Pentru a reface concentrațiile plasmatiche ale medicamentului,

	după hemodializă trebuie administrată o altă doză de 15 mg/kg.
--	--

La pacienții care efectuează ședințe de dializă peritoneală
Amoxicilină maximum 500 mg pe zi.

Insuficiență hepatică

Este necesară o stabilire atentă a dozelor și monitorizarea funcției hepatice la intervale regulate (vezi punctele 4.4 și 4.8).

Mod de administrare

Ospamox se administrează oral.

Absorbția Ospamox nu este afectată de alimente.

Terapia poate fi începută parenteral în conformitate cu recomandările de doze pentru forma farmaceutică cu administrare intravenoasă și continuată cu o formă farmaceutică cu administrare orală.

Pentru instrucțiuni cu privire la reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi punctul 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Istoric de reacție de hipersensibilitate imediată severă (de exemplu anafilaxie) la un alt medicament beta-lactamic (de exemplu cefalosporină, carbapenem sau monobactam).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Înainte de inițierea terapiei cu amoxicilină trebuie realizată o evaluare atentă în legătură cu reacțiile de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte medicamente beta-lactamice (vezi punctele 4.3 și 4.8).

La pacienții tratați cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate grave și ocazional cu potențial letal (incluzând reacții anafilactoide și reacții adverse cutanate severe). Este mai probabil ca aceste reacții să se manifeste la persoanele cu istoric de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele atopice. Dacă se manifestă o reacție alergică, terapia cu amoxicilină trebuie întreruptă și înlocuită o terapie alternativă potrivită.

Microorganisme non-susceptibile

Amoxicilina nu este adecvată pentru tratamentul anumitor tipuri de infecții, cu excepția cazului în care microorganismul patogen implicat este deja stabilit și cunoscut ca fiind susceptibil sau există o foarte mare probabilitate ca tratamentul cu amoxicilină să fie adecvat pentru microorganismul patogen implicat (vezi punctul 5.1). Acest lucru este valabil mai ales atunci când se are în vedere tratamentul pacienților cu infecții ale tractului urinar și infecții severe ale urechii, nasului și gâtului.

Convulsii

Convulsiile se pot manifesta la pacienții cu disfuncție renală, la cei care utilizează doze mari sau la pacienții cu predispoziție (de exemplu istoric de episoade convulsive, epilepsie sau tulburări de tip meningeal (vezi punctul 4.8).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în funcție de gradul de insuficiență (vezi punctul 4.2).

Reacții cutanate

Apariția la începerea tratamentului a unui eritem generalizat, însoțit de febră și apariția de pustule poate reprezenta un simptom de pustuloză exantematică acută generalizată (PEAG, vezi punctul 4.8). Această reacție necesită întreruperea tratamentului cu amoxicilină și reprezintă o contraindicație pentru orice administrare ulterioară.

Amoxicilina trebuie evitată dacă există suspiciune de mononucleoză infecțioasă, întrucât apariția unei iritații morbiliforme a fost asociată acestei afecțiuni, ca urmare a utilizării de amoxicilină.

Reacția Jarisch-Herxheimer

Reacția Jarisch-Herxheimer a fost observată ca urmare a tratamentului cu amoxicilină pentru boala Lyme (vezi punctul 4.8). Este consecința directă a activității bactericide a amoxicilinei asupra bacteriei care cauzează boala Lyme, spirocheta *Borrelia burgdorferi*. Pacienții trebuie informați că aceasta este o consecință des întâlnită și, de regulă, auto-limitantă a tratamentului cu antibiotice pentru boala Lyme.

Creșterea în exces a microorganismelor non-susceptibile

Utilizarea prelungită poate determina, ocazional, creșterea în exces a organismelor non-susceptibile.

Cazurile de colită asociate tratamentului cu antibiotic au fost raportate pentru aproape toate medicamentele antibacteriene, iar gravitatea poate varia de la ușoară la potențial letală (vezi punctul 4.8).

Drept urmare, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul terapiei sau ca urmare a administrării oricăror antibiotice. În cazul în care se manifestă colita asociată tratamentului cu antibiotic, administrarea amoxicilinei trebuie întreruptă imediat, se va solicita consult medical și va fi începută o terapie corespunzătoare. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate în această situație.

Terapie prelungită

Evaluarea periodică a funcției organelor - în timpul terapiei prelungite se recomandă evaluarea funcțiilor renală, hepatică și hematopoietică. Au fost raportate cazuri de creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice și de modificare a hemogramei (vezi punctul 4.8).

Anticoagulante

Prelungirea timpului de protrombină a fost rareori raportată la pacienții tratați cu amoxicilină. În cazul prescrierii concomitente de anticoagulante este necesară o monitorizare corespunzătoare. Este posibil să fie necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale, pentru a menține nivelul dorit de anti-coagulare (vezi punctele 4.5 și 4.8).

Cristaluria

La pacienții cu debit urinar redus, cazurile de cristalurie au fost observate foarte rar, predominant în cazul terapiei administrate parenteral. În timpul administrării dozelor mari de amoxicilină, se recomandă menținerea consumului de lichide și a debitului urinar la standarde corespunzătoare, pentru a reduce posibilitatea manifestării cristaluriei asociate utilizării amoxicilinei. La pacienții cu catetere vezicale, se recomandă verificarea în mod regulat a permeabilității cateterelor (vezi punctele 4.8 și 4.9).

Interferența cu investigațiile diagnostice

Este posibil ca valorile mari ale concentrațiilor plasmatică și urinare de amoxicilină să influențeze anumite analize de laborator. Din cauza concentrațiilor mari de amoxicilină din urină, metodele chimice generează adesea rezultate fals pozitive.

În timpul tratamentului cu amoxicilină, se recomandă ca la testarea prezenței glucozei în urină să fie folosite metodele enzimatică bazate pe glucozoxidază.

Prezența amoxicilinei poate modifica rezultatele analizelor pentru estriol la femeile gravide.

Informații importante despre excipienți

Acest medicament conține aspartam (E 951). Poate fi dăunător la persoanele cu fenilcetonurie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente, alte interacțiuni

Probenecid

Nu se recomandă utilizarea concomitentă cu probenecid. Probenecidul scade secreția tubulară renală de amoxicilină. Utilizarea concomitentă de probenecid poate determina concentrații plasmatică crescute și prelungite de amoxicilină.

Alopurinol

Administrarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate crește probabilitatea producerii de reacții cutanate alergice.

Tetraciclina

Tetraciclinile și alte medicamente bacteriostatice pot influența efectele bactericide ale amoxicilinei.

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele pe bază de penicilină au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Totuși, în literatura de specialitate sunt menționate cazuri de rate normalizate internaționale crescute la pacienții care au continuat tratamentul cu acenocumarol sau warfarină și cărora le-a fost prescris concomitent și tratament cu amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau rata normalizată internațională trebuie monitorizate cu atenție după inițierea sau oprirea tratamentului cu amoxicilină. Mai mult, este posibil să fie necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi punctele 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția de metotrexat, cauzând o posibilă creștere a nivelului de toxicitate a acestuia.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Studiile la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere. Datele limitate referitoare la utilizarea amoxicilinei în timpul sarcinii la om nu indică un risc accentuat de malformații congenitale. Amoxicilina poate fi utilizată în timpul sarcinii atunci când beneficiile potențiale depășesc riscurile potențiale asociate tratamentului.

Alăptare

Amoxicilina este excretată în laptele matern în cantități mici, cu posibil risc de sensibilizare. Drept urmare, nou-născutul alăptat la sân poate prezenta diaree și infecție fungică a mucoaselor, astfel încât este posibil să fie necesară întreruperea alăptării. Amoxicilina trebuie utilizată în timpul alăptării, doar după ce medicul curant evaluează raportul beneficii/riscuri.

Fertilitate

Nu există date referitoare la efectele amoxicilinei asupra fertilității la om. Studiile la animale referitoare la toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au arătat existența unor efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii cu privire la efectele asupra abilității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Totuși, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeală, convulsii), care pot influența abilitatea de a conduce vehicule și a folosi utilaje (vezi punctul 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cele mai des raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și erupțiile cutanate.

RAM la amoxicilină, derivate din studiile clinice și urmărirea după punerea pe piață, sunt clasificate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe și sunt enumerate mai jos.

Terminologia de mai jos este folosită pentru a clasifica incidența reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Infecții și infestări	
Foarte rare	Candidoză mucocutanată
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Foarte rare	Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie sau agranulocitoză severă), trombocitopenie reversibilă și anemie hemolitică. Prelungire a timpului de sângerare și a timpului de protrombină (vezi punctul 4.4).
Tulburări ale sistemului imunitar	
Foarte rare	Reacții alergice severe, inclusiv angioedem, anafilaxie, boala serului și vasculită de hipersensibilitate (vezi secțiunea 4.4).
Cu frecvență necunoscută	Reacția Jarisch-Herxheimer (vezi punctul 4.4).
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Foarte rare	Hiperkinezie, amețeală și convulsii (vezi punctul 4.4).
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
<i>Date din cadrul studiilor clinice</i>	
*Frecvente	Diaree și greață
*Mai puțin frecvente	Vărsături
<i>Date după punerea pe piață</i>	
Foarte rare	Colită asociată tratamentului cu antibiotic (inclusiv colită

	pseudomembranoasă și colită hemoragică, vezi punctul 4.4). Modificări superficiale ale culorii dinților.
Tulburări hepatobiliare	
Foarte rare	Icter hepatic și colestatic. O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
<i>Date din cadrul studiilor clinice</i>	
*Frecvente	Erupții cutanate
*Mai puțin frecvente	Urticarie și prurit
<i>Date după punerea pe piață</i>	
Foarte rare	Reacții cutanate, cum sunt eritem polimorf, sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, dermatită buloasă și exfoliativă, pustuloză exantematoasă generalizată acută (PEGA) (vezi punctul 4.4) și reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS).
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Foarte rare	Nefrită interstițială Cristalurie (vezi punctele 4.4. și 4.9).
<p>*Incidența acestor evenimente adverse a fost determinată în cadrul studiilor clinice la care au participat aproximativ 6000 de pacienți adulți, adolescenți și copii cărora le-a fost administrată amoxicilină.</p> <p>* Modificările superficiale ale culorii dinților au fost raportate la copii. O bună igienă orală poate ajuta la prevenirea modificării culorii dinților, întrucât, de regulă, aceste modificări de culoare se pot îndepărta prin periaj.</p>	

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomele gastrointestinale (cum sunt greața, vărsăturile și diareea) și tulburările echilibrelor hidric și electrolitic pot fi evidente. Au fost observate cazuri de cristalurie asociată tratamentului cu amoxicilină, care în anumite situații a determinat insuficiență renală. La pacienții cu disfuncție renală sau la cei cărora li se administrează doze mari pot apărea convulsii (vezi punctele 4.4 și 4.8).

Abordarea terapeutică a intoxicației

Simptomele gastrointestinale pot fi tratate simptomatic, acordându-se o atenție specială echilibrului hidroelectrolitic.

Amoxicilina poate fi îndepărtată din circulația plasmatică prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice beta-lactamice, peniciline, peniciline cu spectru extins, codul ATC: J01CA04.

Mecanism de acțiune:

Amoxicilina este o penicilină semi-sintetică (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (numite adesea proteine care leagă penicilina, PBP) din calea de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală a peretelui celulei bacteriene. Inhibarea sintezei peptidoglicanului determină o slăbire a peretelui celular, urmată de regulă de liza și moartea celulei.

Amoxicilina este susceptibilă la degradare prin beta-lactamazele produse de bacteriile rezistente, drept urmare spectrul de acțiune al amoxicilinei în monoterapie nu include microorganismele care produc aceste enzime.

Relația farmacocinetică / farmacodinamică

Timpul peste concentrația minimă inhibatorie ($T > CMI$) este considerat principalul parametru care evaluează eficacitatea amoxicilinei.

Mecanisme de rezistență

Principalele mecanisme de rezistență la amoxicilină sunt:

- Inactivare prin beta-lactamaze bacteriene.
- Modificarea PBP, care reduce afinitatea substanței antibacteriene pentru țintă.

Mecanismele de tipul impermeabilitatea bacteriei sau pompa de eflux pot cauza sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales a bacteriilor Gram-negativ.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină sunt cele ale Comitetului European pentru Testarea Susceptibilității Antimicrobiene (EUCAST) versiunea 5.0.

Microorganism	Valoare critică CMI (mg/l)	
	Susceptibil \leq	Rezistent $>$
Enterobacteriaceae	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Notă ²	Notă ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Streptococi din grupele A,B, C și G	Notă ⁴	Notă ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Notă ⁵	Notă ⁵
Streptococi din grupul viridans	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Notă ⁷	Notă ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Anaerobi Gram-pozitiv, cu excepția <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Anaerobi Gram-negativ ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Valori critice care nu au legătură cu specia ¹⁰	2	8

¹ Tipul sălbatic de bacterii *Enterobacteriaceae* este clasificat ca fiind susceptibil la aminopeniciline. Anumite țări preferă să clasifice tipurile sălbatice de *E.coli* și *P. Mirabilis* ca fiind intermediare. Când acest lucru este valabil în cazul țării dumneavoastră, se va lua în calcul valoarea critică CMI

<p>$S \leq 0,5$ mg/l.</p> <p>² Cei mai mulți stafilococi sunt producători de penicilază, fapt care îi face rezistenți la amoxicilină. Tipurile rezistente la meticilină sunt, cu câteva excepții, rezistente la toate medicamentele beta-lactamice.</p> <p>³ Susceptibilitatea la amoxicilină poate fi derivată din cea la ampicilină.</p> <p>⁴ Susceptibilitatea grupelor de streptococi A, B, C și G la peniciline este derivată din susceptibilitatea la benzilpenicilină.</p> <p>⁵ Valorile critice se referă doar la tipurile care nu sunt de tip meningeal. Pentru tipurile clasificate ca intermediare față de ampicilină, se va evita tratamentul pe cale orală cu amoxicilină. Susceptibilitatea este derivată din CMI a ampicilinei.</p> <p>⁶ Valorile critice au la bază administrarea intravenoasă. Izolatele descoperite ca producătoare de beta-lactamaze trebuie raportate ca fiind rezistente.</p> <p>⁷ Micoorganismele producătoare de beta-lactamază trebuie raportate ca fiind rezistente.</p> <p>⁸ Susceptibilitatea la amoxicilină poate fi derivată din cea la benzilpenicilină.</p> <p>⁹ Valorile critice au la bază valorile limită epidemiologice (ECOFF), care fac distincția între tipurile sălbatice și cele cu susceptibilitate redusă.</p> <p>¹⁰ Valorile critice neasociate speciei au la bază administrarea de doze de cel puțin 0,5 g x 3 sau 4 doze zilnice (1,5 până la 2 g pe zi).</p>
--

Prevalența rezistenței poate varia în funcție de localizarea geografică și de timp pentru speciile selectate, fiind de dorit să existe informații locale referitoare la rezistență, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. După cum este necesar, se recomandă solicitarea opiniilor avizate atunci când prevalența rezistenței este de asemenea natură încât utilitatea medicamentului în cel puțin câteva tipuri de infecții este pusă la îndoială.

Susceptibilitatea la amoxicilină a microorganismelor <i>in vitro</i>
<u>Specii sensibile în mod frecvent</u>
<p><u>Aerobi Gram-pozitiv:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Streptococi beta-hemolitici (Grupele A, B, C și G) <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<p><u>Aerobi Gram-negativ:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i></p>
<p><u>Aerobi Gram-pozitiv:</u> Stafilococ coagulazo-negativ <i>Staphylococcus aureus</i>[‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Streptococi din grupul viridans</p>
<p><u>Anaerobi Gram-pozitiv</u> <i>Clostridium</i> spp.</p>
<p><u>Anaerobi Gram-negativ:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.</p>
<p><u>Altele:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i></p>
<u>Microorganisme inerent rezistente</u>[†]

<u>Aerobi Gram-pozitiv:</u> <i>Enterococcus faecium</i> [‡]
<u>Aerobi Gram-negativ:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Anaerobi Gram-negativ:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (multe tulpini de <i>Bacteroides fragilis</i> sunt rezistente).
<u>Altele:</u> <i>Chlamidia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

[‡]Susceptibilitate intermediară naturală în absența mecanismului de rezistență dobândit.

[‡] Aproape toate tulpinile de *S.aureus* sunt rezistente la amoxicilină, din cauza faptului că produc penicilinază. În plus, toate tulpinile rezistente la meticilină sunt rezistente la amoxicilină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina disociază total în soluție apoasă cu pH fiziologic. Este absorbită rapid și eficient dacă este administrată pe cale orală. În urma administrării pe cale orală, amoxicilina este bio-disponibilă în proporție de 70%. Timpul până la atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) este de aproximativ o oră.

Mai jos sunt prezentate rezultatele farmacocinetice pentru un studiu, în care o doză de amoxicilină de 250 mg a fost administrată preprandial de trei ori pe zi grupurilor de voluntari sănătoși.

C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	T_{max}^* (ore)	ASC _(0-24 ore) ($\mu\text{g}\cdot\text{oră/ml}$)	T1/2 (ore)
$3,3 \pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	$26,7 \pm 4,56$	$1,36 \pm 0,56$
*Medie (interval)			

În intervalul de doze de 250 până la 3000 mg, bio-disponibilitatea (măsurată ca C_{max} și ASC) este liniară proporțional cu doza. Absorbția nu este influențată de ingestia simultană de alimente. Pentru eliminarea amoxicilinei poate fi folosită hemodializa.

Distribuție

Un procent de aproximativ 18% din totalul amoxicilinei plasmatice este legat de proteine, iar volumul aparent de distribuție este de aproximativ 0,3 până la 0,4 l/kg.

În urma administrării intravenoase, amoxicilina a fost identificată în vezica urinară, țesutul abdominal, piele, grăsime, țesuturile musculare, lichidele sinoviale și peritoneale, fiere și puroi. Amoxicilina nu difuzează corespunzător în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale nu au rezultat dovezi referitoare la retenția semnificativă în țesuturi a metaboliților medicamentului. Amoxicilina, asemenea majorității penicilinelor, poate fi detectată în laptele matern (vezi punctul 4.6).

S-a demonstrat că amoxicilina poate străbate bariera placentară (vezi punctul 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este excretată parțial în urină sub forma acidului peniciloic inactiv, în cantități echivalente de până la 10 - 25% din doza inițială.

Eliminare

Calea principală pentru eliminarea amoxicilinei este renală.

Amoxicilina are o durată medie a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance total mediu de aproximativ 25 l/oră la subiecți sănătoși. Aproximativ 60 până la 70% din doza de amoxicilină este excretată nemodificată în urină în primele 6 ore, după administrarea unei singure doze de 250 mg sau 500 mg de amoxicilină. Diferite studii au constatat că excreția urinară este 50-85% pentru amoxicilină, pe parcursul a 24 de ore.

Administrarea concomitentă de probenecid întârzie excreția amoxicilinei (vezi punctul 4.5).

Vârsta

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al amoxicilinei este similar la copii cu vârste cuprinse între 3 luni și 2 ani, copii mai mari, adolescenți și adulți. Pentru copiii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață frecvența de administrare nu trebuie să depășească două administrări pe zi, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Întrucât pacienții vârstnici sunt mai predispuși să aibă funcție renală deficitară, doza trebuie selectată cu atenție și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Sex

În urma administrării orale de amoxicilină la subiecți sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a avut un impact semnificativ asupra farmacocineticii amoxicilinei.

Insuficiență renală

Clearance-ul total al amoxicilinei serice scade proporțional cu scăderea funcției renale (vezi punctele 4.2 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Dozele pentru pacienții cu insuficiență hepatică trebuie selectate cu atenție, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Nu au fost desfășurate studii cu amoxicilină în ceea ce privește carcinogenicitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Aromă de lămâie pulbere
Aromă de caisă-piersică pulbere
Acid citric anhidru
Benzoat de sodiu (E 211)
Aspartam (E 591)
Talc
Citrát trisodic anhidru
Aromă de portocală pulbere

Gumă guar
Dioxid de siliciu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalarea pentru comercializare - 3 ani.
După reconstituire – maxim 14 zile

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.
Suspensia reconstituită poate fi păstrată maxim 14 zile la frigider (2°C - 8°C).

6.5 Natura și conținutul ambalajului

OSPAMOX 125 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
Cutie cu un flacon din sticlă brună, închis cu capac din PP/PE (sistem de închidere securizat pentru copii) ce conține 5,1 g pulbere pentru 60 ml suspensie orală și o linguriță dozatoare din PP.
Cutie cu un flacon din sticlă brună, închis cu capac din PP/PE (sistem de închidere securizat pentru copii) ce conține 8,5 g pulbere pentru 100 ml suspensie orală și o linguriță dozatoare din PP.

OSPAMOX 250 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
Cutie cu un flacon din sticlă brună, închis cu capac din PP/PE (sistem de închidere securizat pentru copii) ce conține 6,6 g pulbere pentru 60 ml suspensie orală și o linguriță dozatoare din PP.
Cutie cu un flacon din sticlă brună, închis cu capac din PP/PE (sistem de închidere securizat pentru copii) ce conține 11 g pulbere pentru 100 ml suspensie orală și o linguriță dozatoare din PP.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Prepararea suspensiei orale: se adaugă apă fiartă și răcită până sub nivelul inelului indicator și se agită bine. Apoi se completează cu apă fiartă și răcită până la nivelul inelului indicator și se agită energic din nou.

A se agita energic flaconul înainte de fiecare administrare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, A- 6250 Kundl, Tyrol
Austria

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10594/2018/01-02
10594/2018/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2018