

Neregistrovaný léčivý přípravek

Použití je povoleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím MZDR 12604/2023-3/OLZP ze dne 25. dubna 2023.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amotaks 500 mg/5 ml granule pro perorální suspenzi

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Po rekonstituci obsahuje 5 ml perorální suspenze 500 mg amoxicilinu (100 mg/ml) ve formě trihydrátu amoxicilinu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sacharóza (přibližně 2,6 g/5 ml), natrium-benzoát (25 mg/5 ml), glukóza (jedna ze složek jahodového a malinového aromatu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro perorální suspenzi.

Bílé nebo žluté granule; po přidání vody vznikne homogenní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Amotaks je indikován k léčbě následujících infekcí u dětí, dospívajících a dospělých (viz body 4.2, 4.4 a 5.1):

- Akutní bakteriální sinusitida
- Akutní otitis media
- Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida
- Exacerbace chronické bronchitidy
- Komunitní pneumonie
- Akutní cystitida
- Asymptomatická bakteriurie v těhotenství
- Akutní pyelonefritida
- Tyfoidní a paratyfoidní horečka
- Závažný dentální absces s šířící se flegmónou
- Infekce v oblasti kloubní náhrady
- Eradikace bakterie *Helicobacter pylori*
- Lymeská borrelióza

Amotaks je též indikován k profylaxi endokarditidy.

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení pro vhodné používání antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Při stanovení dávky přípravku Amotaks k léčbě individuální infekce je třeba vzít v úvahu:

- Předpokládané patogeny a jejich pravděpodobnou citlivost k antibiotiku (viz bod 4.4)
- Závažnost a místo infekce
- Věk, tělesnou hmotnost a renální funkce pacienta tak, jak je uvedeno níže.

Délka léčby má být stanovena podle typu infekce a podle odpovědi pacienta a má být co možná nejkratší. Některé infekce vyžadují delší dobu léčby (viz bod 4.4 týkající se prodloužené terapie).

Dávka závisí na závažnosti infekce, citlivosti patogenu, stavu pacienta, jeho věku a tělesné hmotnosti.

Amoxicilin je dostupný také ve formě tablet o síle 500 mg, 750 mg a 1000 mg a dispergovatelných tablet o síle 250 mg, 375 mg, 500 mg, 750 mg a 1000 mg, ze kterých lze připravit perorální suspenzi .

Dospělí a děti s tělesnou hmotností ≥ 40 kg

Indikace*	Dávka*
Akutní bakteriální sinusitida	250 mg až 500 mg každých 8 hodin nebo 750 mg až 1 g každých 12 hodin
Asymptomatická bakteriurie v těhotenství	
Akutní pyelonefritida	Při závažných infekcích 750 mg až 1 g každých 8 hodin
Závažný dentální absces s šířící se flegmónou	Akutní cystitida může být léčena dávkou 3 g dvakrát denně po dobu jednoho dne.
Akutní cystitida	
Akutní otitis media	500 mg každých 8 hodin, 750 mg až 1 g každých 12 hodin
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	Při závažných infekcích 750 mg až 1 g každých 8 hodin po dobu 10 dní
Exacerbace chronické bronchitidy	
Komunitní pneumonie	500 mg až 1 g každých 8 hodin
Tyfoidní a paratyfoidní horečka	500 mg až 2 g každých 8 hodin
Infekce v oblasti kloubní náhrady	500 mg až 1 g každých 8 hodin
Profylaxe endokarditidy	2 g perorálně v jedné dávce 30 až 60 minut před výkonem
Eradikace bakterie <i>Helicobacter pylori</i>	750 mg až 1 g dvakrát denně v kombinaci s inhibitorem protonové pumpy (např. omeprazol, lansoprazol) a jiným antibiotikem (např. klarithromycin, metronidazol) po dobu 7 dnů
Lymeská borrelióza (viz bod 4.4)	Časná fáze: 500 mg až 1 g každých 8 hodin až do maximální dávky 4 g denně v dílčích dávkách po dobu 14 dnů (10 až 21 dnů) Pozdní fáze (systémové postižení): 500 mg až 2 g každých 8 hodin až do maximální dávky 6 g denně v dílčích dávkách po dobu 10 až 30 dnů
*Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení k léčbě pro každou indikaci.	

Děti s tělesnou hmotností < 40 kg

Děti mohou být léčeny amoxicilinem ve formě granulí pro perorální suspenzia dispergovatelných tablet

Dětem s tělesnou hmotností 40 kg a více má být předepsána dávka pro dospělé.

Doporučené dávkování

Indikace ⁺	Dávka*
Akutní bakteriální sinusitida	20 až 90 mg/kg/den v dílčích dávkách*
Akutní otitis media	
Komunitní pneumonie	
Akutní cystitida	
Akutní pyelonefritida	

Závažný dentální absces s šířící se flegmónou	
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida	40 až 90 mg/kg/den v dílčích dávkách*
Tyfoidní a paratyfoidní horečka	100 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách
Profylaxe endokarditidy	50 mg/kg perorálně v jedné dávce 30 až 60 minut před výkonem
Lymeská borrelióza (viz bod 4.4)	Časná fáze: 25 až 50 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po dobu 10 až 21 dnů Pozdní fáze (systémové postižení): 100 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po dobu 10 až 30 dnů
*Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení k léčbě pro každou indikaci. *Dávkování dvakrát denně má být uvažováno pouze v případě, že je dávka v horní části dávkovacího rozmezí.	

Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin

GFR (ml/min)	Dospělí, dospívající a děti ≥ 40 kg	Děti < 40 kg [#]
více než 30	není nutná žádná úprava	není nutná žádná úprava
10 až 30	maximum 500 mg dvakrát denně	15 mg/kg podáno dvakrát denně (maximum 500 mg dvakrát denně)
méně než 10	maximum 500 mg/den	15 mg/kg podáno jako jedna denní dávka (maximum 500 mg)
[#] Ve většině případů je preferována parenterální terapie.		

Pacienti na hemodialýze

Amoxicilin lze odstranit z oběhu hemodialýzou.

	Hemodialýza
Dospělí, dospívající a děti ≥ 40 kg	15 mg/kg/den podáno v jedné denní dávce. Před dialýzou má být podána jedna dodatečná dávka 15 mg/kg. Pro obnovení dávky léčiva v oběhu má být po hemodialýze podána další dávka 15 mg/kg.

Pacienti na peritoneální dialýze

Maximální dávka je 500 mg amoxicilinu/den.

Porucha funkce jater

Je třeba dávkovat s opatrností a v pravidelných intervalech monitorovat jaterní funkce (viz body 4.4 a 4.8).

Způsob podání

Amotaks je určen k perorálnímu podání.

Absorpce přípravku Amotaks není ovlivněna, pokud je užíván současně s jídlem.

Amotaks je možné užívat před jídlem, během jídla nebo po jídle.

Léčbu lze zahájit parenterálními lékovými formami podle doporučeného dávkování pro intravenózní lékové formy a pokračovat perorálním amoxicilem.

Instrukce k rekonstituci léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, na peniciliny nebo jiná beta-laktamová antibiotika, jako jsou cefalosporiny, nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Anamnéza závažné okamžité hypersenzitivní reakce (např. anafylaxe) na jiná beta-laktamová antibiotika (např. cefalosporin, karbapenem nebo monobaktam).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Před zahájením léčby amoxicilinem je nutné získat podrobnou anamnézu zejména s ohledem na předchozí hypersenzitivní reakce na peniciliny, cefalosporiny nebo další beta-laktamová antibiotika (viz body 4.3 a 4.8).

U pacientů léčených peniciliny byly hlášeny závažné a v ojedinělých případech fatální hypersenzitivní reakce (včetně anafylaktoidních reakcí a závažných nežádoucích kožních reakcí). Uvedené reakce se častěji vyskytují u osob s hypersenzitivitou na penicilin v anamnéze a u pacientů trpících atopickým ekzémem. Dojde-li k alergické reakci, musí se léčba amoxicilinem ihned přerušit a zahájí se vhodná alternativní léčba.

Necitlivé mikroorganismy

Amoxicilin není vhodný k léčbě některých typů infekcí s výjimkou případů, kdy je prokázáno, že patogen je susceptibilní a je velká pravděpodobnost, že patogen bude vhodný k léčbě amoxicilinem (viz bod 5.1). Toto platí obzvláště v případě léčby pacientů s infekcemi močových cest a závažnými infekcemi ucha, nosu a krku.

Křeče

Ke křečím může dojít u pacientů s poruchou renálních funkcí, u pacientů, kteří užívají vysoké dávky, nebo u pacientů s predispozicemi (např. anamnéza křečí, léčená epilepsie nebo meningeální onemocnění, viz bod 4.8).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba upravit dávku podle stupně poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

Kožní reakce

Výskyt horečnatého generalizovaného erytému s tvorbou pustul na začátku léčby může být příznakem akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP, viz bod 4.8). Tato reakce vyžaduje ukončení léčby amoxicilinem a kontraindikuje následné podání.

Amoxicilinu je třeba se vyhnout při podezření na infekční mononukleózu, neboť po léčbě amoxicilinem byla u pacientů s touto diagnózou pozorována morbiliformní vyrážka.

Jarischova-Herxheimerova reakce

Při léčbě lymeské borreliózy amoxicilinem se může objevit Jarischova-Herxheimerova reakce (viz bod 4.8). Je důsledkem přímého baktericidního účinku amoxicilinu na buňky bakterie *Borrelia burgdorferi*, která způsobuje lymeskou borreliózu. Pacienti mají být upozorněni, že se jedná o běžný jev, který obvykle sám odezní důsledkem antibiotické léčby lymeské borreliózy.

Přerůstání necitlivých mikroorganismů

Dlouhodobé užívání může v některých případech vést k přerůstání necitlivých mikroorganismů.

Kolitida související s podáváním antibiotik byla hlášena téměř u všech antibakteriálních agens a závažnost se může pohybovat od mírné až po život ohrožující (viz bod 4.8). Proto je důležité zvážit tuto diagnózu u pacientů s průjmem, který se vyskytne během nebo následně po podání jakýchkoliv antibiotik. Pokud by došlo ke vzniku kolitidy související s podáváním antibiotik, léčba amoxicilinem má být okamžitě přerušena. Má být konzultován lékař a zahájena odpovídající léčba. Antiperistaltické léčivé přípravky jsou v této situaci kontraindikovány.

Dlouhodobá léčba

Pravidelné hodnocení funkcí orgánových systémů; včetně funkce ledvin, jater a krvetvorné funkce je vhodné v průběhu dlouhodobé léčby. Byly hlášeny zvýšené hladiny jaterních enzymů a změny krevního obrazu (viz bod 4.8).

Antikoagulancia

Prodloužení protrombinového času bylo vzácně hlášeno u pacientů užívajících amoxicilin. Pokud jsou současně předepisována antikoagulancia, mají být provedena vhodná monitorování. Úprava dávkování perorálních antikoagulancií může být nezbytná k udržení požadované úrovně antikoagulace (viz body 4.5 a 4.8).

Krystalurie

U pacientů se sníženou tvorbou moči byla velmi vzácně pozorována krystalurie, převážně při parenterální léčbě. Při podávání vysokých dávek amoxicilinu je vhodné udržovat dostatečný příjem tekutin a výdej moči, aby se snížila možnost amoxicilinové krystalurie. U pacientů s katetry v močovém měchýři má být pravidelně kontrolována průchodnost katetru (viz body 4.8 a 4.9).

Interference s diagnostickými testy

Zvýšené sérové a močové hladiny amoxicilinu mohou mít vliv na určité laboratorní testy. Vzhledem k vysoké koncentraci amoxicilinu v moči jsou běžné falešně pozitivní výsledky chemických metod.

Doporučuje se, aby při testování na přítomnost glukózy v moči v průběhu léčby amoxicilinem byly použity enzymatické glukózooxidázové metody.

Přítomnost amoxicilinu může zkreslit výsledky stanovení estriolu u těhotných žen.

Přípravek Amotaks ve formě granulí pro perorální suspenzi obsahuje glukózu

Přípravek Amotaks obsahuje glukózu jako jednu ze složek jahodového a malinového aromatu. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Přípravek Amotaks ve formě granulí pro perorální suspenzi obsahuje sacharózu

Přípravek Amotaks obsahuje přibližně 2,6 g sacharózy v 5 ml suspenze. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Vzhledem k dávkovacímu schématu v bodě 4.2 je maximální množství sacharózy, které lze pacientovi podat v maximální jednotlivé dávce, 15 927 mg a v maximální denní dávce 31 854 mg. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s onemocněním diabetes mellitus.

Přípravek Amotaks ve formě granulí pro perorální suspenzi obsahuje natrium-benzoát (E 211)

Přípravek Amotaks obsahuje 25 mg natrium-benzoátu v 5 ml suspenze. Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi po jeho uvolnění z albuminu může zesílit novorozenecký ikterus, který se může vyvinout do kernikteru (ložiska nekonjugovaného bilirubinu v mozkové tkáni).

Vzhledem k dávkovacímu schématu v bodě 4.2 je maximální množství natrium-benzoátu, které lze pacientovi podat v maximální jednotlivé dávce, 150 mg a v maximální denní dávce 300 mg.

Přípravek Amotaks ve formě granulí pro perorální suspenzi obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 5 ml suspenze, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje v maximální jednotlivé dávce 72,14 mg sodíku, což odpovídá 3,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje v maximální denní dávce 144,28 mg sodíku, což odpovídá 7,2 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek v maximální denní dávce je považován za přípravek s vysokým obsahem sodíku. To je důležité vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Probenecid

Současné podávání probenecidu se nedoporučuje. Probenecid snižuje renální tubulární sekreci amoxicilinu. Současné užití probenecidu může vést ke zvýšeným a prodlouženým krevním hladinám amoxicilinu.

Alopurinol

Současné podávání alopurinolu při léčbě amoxicilinem může zvýšit pravděpodobnost výskytu kožní alergické reakce.

Tetracykliny

Tetracykliny a jiné bakteriostatické léky mohou interferovat s baktericidními účinky amoxicilinu.

Perorální antikoagulancia

Perorální antikoagulancia a penicilinová antibiotika jsou široce užívána v klinické praxi, aniž by byly hlášeny interakce. V odborné literatuře však nicméně byly popsány případy zvýšení mezinárodního normalizovaného poměru u pacientů dlouhodobě užívajících acenokumarol nebo warfarin a zároveň užívajících amoxicilin. Pokud je současné užívání nezbytné, musí být při současném podávání nebo po ukončení léčby amoxicilinem pečlivě monitorován protrombinový čas nebo mezinárodní normalizovaný poměr. Dále může být nezbytná úprava dávek perorálních antikoagulancií (viz bod 4.4 a 4.8).

Methotrexát

Peniciliny mohou snižovat vylučování methotrexátu, což může vést k potenciálnímu zvýšení jeho toxicity.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu. Omezené údaje týkající se použití amoxicilinu v době těhotenství nenaznačují zvýšené riziko kongenitálních malformací. Amoxicilin může být použit v těhotenství, pokud potenciální přínos převáží potenciální rizika spojená s léčbou.

Kojení

Amoxicilin je v malých množstvích vylučován do mateřského mléka s možným rizikem senzibilizace.

Důsledkem může být výskyt průjmu a mykotických infekcí sliznic u kojenců, což někdy může vést k nutnosti přerušení kojení. Amoxicilin má být užíván v období kojení pouze po zvážení poměru rizika a prospěchu ošetřujícím lékařem.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích amoxicilinu na fertilitu u lidí. Reprodukční studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Mohou se však objevit nežádoucí účinky (např. alergické reakce, závratě, křeče), které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou průjem, nauzea a kožní vyrážka.

Nežádoucí účinky přípravku zaznamenané v průběhu klinických studií a po uvedení přípravku na trh seřazené podle tříd orgánových systémů MedDRA jsou uvedeny níže.

Pro určování frekvence nežádoucích účinků se používá následující konvence:

Velmi časté	≥1/10
Časté	≥1/100 až <1/10
Méně časté	≥1/1 000 až <1/100
Vzácné	≥1/10 000 až < 1/1 000
Velmi vzácné	<1/10 000

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Infekce a infestace	
Velmi vzácné	Mukokutánní kandidóza
Poruchy krve a lymfatického systému	
Velmi vzácné	Reverzibilní leukopenie (včetně neutropenie nebo agranulocytózy), reverzibilní trombocytopenie a hemolytická anémie. Prodloužení doby krvácení a protrombinového času (viz bod 4.4).
Poruchy imunitního systému	
Velmi vzácné	Závažné alergické reakce včetně angioneurotického edému, anafylaxe, sérové nemoci a hypersenzitivní vaskulitidy (viz bod 4.4).
Není známo	Jarischova-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4).
Poruchy nervového systému	
Velmi vzácné	Hyperkineze, závratě a křeče (viz bod 4.4).
Gastrointestinální poruchy	
<i>Údaje z klinických studií</i>	
*Časté	Průjem a nauzea
*Méně časté	Zvracení
<i>Postmarketingová data</i>	
Velmi vzácné	S antibiotiky související kolitida (včetně pseudomembranózní kolitidy a hemoragické kolitidy viz bod 4.4). Černé zbarvení jazyka, který se zdá být ochlupený Povrchové zbarvení zubů [#]

Poruchy jater a žlučových cest	
Velmi vzácné	Hepatitida a cholestatická žloutenka, mírné zvýšení hladin AST a/nebo ALT.
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
<i>Údaje z klinických studií</i>	
*Časté	Kožní vyrážka
*Méně časté	Urtikarie a svědění
<i>Postmarketingová data</i>	
Velmi vzácné	Kožní reakce, jako je erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, bulózní a exfoliativní dermatitida a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) (viz bod 4.4) a léková reakce s eozinofilií a systémovými symptomy (DRESS).
Poruchy ledvin a močových cest	
Velmi vzácné	Intersticiální nefritida Krystalurie (viz body 4.4 a 4.9)
* Výskyt těchto nežádoucích účinků byl odvozen z klinických studií zahrnujících celkem asi 6 000 dospělých a pediatrických pacientů užívajících amoxicilin. # Povrchové zbarvení zubů bylo hlášeno u dětí. Dobrá ústní hygiena může pomoci zabránit vzniku zubního zbarvení, protože ho lze obvykle odstranit čištěním zubů.	

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Nežádoucí účinky lze rovněž nahlásit držiteli rozhodnutí o registraci.

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování

Mohou se objevit gastrointestinální příznaky (jako je nauzea, zvracení a průjem) a poruchy elektrolytové rovnováhy. Byla zaznamenána amoxicilinová krystalurie způsobující v některých případech až renální selhání.

U pacientů s poruchou renálních funkcí nebo u pacientů užívajících vysoké dávky se mohou objevit křeče (viz body 4.4 a 4.8).

Léčba intoxikace

Gastrointestinální příznaky se léčí symptomaticky s důrazem na vodní a elektrolytovou rovnováhu.

Amoxicilin může být odstraněn z oběhu hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Peniciliny se širokým spektrem, ATC kód: J01CA04

Mechanismus účinku

Amoxicilin je polosyntetický penicilin (beta-laktamové antibiotikum) inhibující jeden nebo více enzymů (často označovaných jako proteiny vázající penicilin, PBPs) účastnících se biosyntetické tvorby

bakteriálního peptidoglykanu, který je nedílnou strukturální součástí bakteriální buněčné stěny. Inhibice syntézy peptidoglykanu vede k oslabení buněčné stěny, obvykle následované buněčným rozpadem a bakteriální smrtí.

Amoxicilin je citlivý na degradaci pomocí beta-laktamázy produkovanými rezistentními bakteriemi a z tohoto důvodu spektrum aktivity samotného amoxicilinu neobsahuje organismy produkující tyto enzymy.

Vztah mezi farmakokinetikou/farmakodynamikou

Čas nad minimální inhibiční koncentrací ($T > MIC$) je považován za nejdůležitější parametr účinnosti amoxicilinu.

Mechanismy rezistence

Hlavními mechanismy rezistence na amoxicilin jsou:

- Inaktivace bakteriálními beta-laktamázy.
- Změny v proteinech vázajících penicilin vedoucí ke snížení afinity antibiotika k cíli.

Neprůchodnost bakteriální stěnou nebo mechanismus efluxní pumpy jsou mechanismy, které mohou způsobit nebo se podílet na bakteriální rezistenci, zejména u gramnegativních bakterií.

Hraniční koncentrace

Hraniční koncentrace MIC pro amoxicilin je určena Evropským výborem pro testování antimikrobiální citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) verze 5.0.

Patogen	Hraniční hodnoty citlivosti MIC (mg/l)	
	Citlivé \leq	Rezistentní $>$
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Poznámka ²	Poznámka ²
<i>Enterococcus spp.</i> ³	4	8
<i>Streptococcus</i> skupina A, B, C a G	Poznámka ⁴	Poznámka ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Poznámka ⁵	Poznámka ⁵
Viridující streptokoky	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Poznámka ⁷	Poznámka ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1
Grampozitivní anaerobní mikroorganismy kromě <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Gramnegativní anaerobní mikroorganismy ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Hraniční hodnoty nevztahující se k třídám ¹⁰	2	8

¹ *Enterobacteriaceae* divokého typu jsou charakterizovány jako susceptibilní k aminopenicilinům. Některé země preferují kategorizaci divokého typu izolátu *E. coli* a *P. mirabilis* jako střední. V takovém případě je třeba použít MIC hraniční hodnotu $S \leq 0,5$ mg/l.

² Většina stafylokoků produkuje penicilinázu, a proto jsou rezistentní k amoxicilinu. Meticilin-rezistentní izoláty jsou, až na několik výjimek, rezistentní ke všem beta-laktamovým agens.

³ Susceptibilita k amoxicilinu je odvozena od susceptibility k ampicilinu.

⁴ Susceptibilita streptokoků skupin A, B, C a G k penicilinům je odvozena od susceptibility k benzylpenicilinu.

⁵ Hraniční hodnoty se týkají pouze kmenů nezpůsobujících meningitidu. U izolátů kategorizovaných jako středně citlivé k ampicilinu je třeba se vyhnout léčbě amoxicilinem. Susceptibilita je odvozena od MIC ampicilinu.

⁶ Hraniční hodnoty jsou založeny na intravenózním podání. Beta-laktamáza- pozitivní izoláty mají být hlášeny jako rezistentní.

⁷ Mikroorganismy produkující beta-laktamázu mají být hlášeny jako rezistentní.

⁸ Susceptibilita k amoxicilinu se odvozuje od susceptibility k benzylpenicilinu.

⁹ Hraniční hodnoty jsou založeny na epidemiologických limitních hodnotách (epidemiological cut-off values, ECOFFs), které rozlišují mezi izoláty divokého typu a těmi se sníženou susceptibilitou.

¹⁰ Druhově nespecifické hraniční hodnoty jsou založeny na dávkách nejméně 0,5 g podávaných 3krát nebo 4krát denně (1,5 až 2 g/den).

Prevalence rezistence se může lišit geograficky a s časem pro vybrané druhy, a lokální informace o rezistenci je proto žádoucí, zejména při léčbě závažných infekcí. V případě nutnosti má být vyhledána odborná porada, pokud je místní prevalence rezistence taková, že prospěšnost látky je přinejmenším u některých typů infekcí sporná.

<i>In vitro</i> susceptibilita mikroorganismů k amoxicilinu
Obvykle citlivé druhy
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Beta-hemolytické streptokoky (skupiny A, B, C a G) <i>Listeria monocytogenes</i>
Druhy, u kterých může být získaná rezistence problémem
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u> Koaguláza-negativní stafylokok <i>Staphylococcus aureus</i> [‡] <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridující streptokoky
<u>Anaerobní grampozitivní mikroorganismy</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Anaerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Další</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Přirozeně rezistentní mikroorganismy[†]
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u> <i>Enterococcus faecium</i> [†]
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.

Anaerobní gramnegativní mikroorganismy

Bacteroides spp. (mnoho kmenů *Bacteroides fragilis* je rezistentních).

Další

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

‡ Přirozená střední citlivost v nepřítomnosti získaných mechanismů rezistence.

† Téměř všechny kmeny *S. aureus* jsou rezistentní k amoxicilinu kvůli produkci penicilinázy. Navíc, všechny kmeny rezistentní k meticilinu jsou rezistentní k amoxicilinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Amoxicilin je při fyziologickém pH zcela rozpustný ve vodě. Po perorálním podání se rychle a dobře vstřebává. Po perorálním podání je biologická dostupnost amoxicilinu přibližně 70 %. Čas k dosažení nejvyšších plazmatických koncentrací (T_{max}) je přibližně jedna hodina.

Výsledky farmakokinetické studie, kdy byl zdravým dobrovolníkům nalačno podáván amoxicilin v dávce 250 mg třikrát denně, jsou shrnuty v následující tabulce:

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

V rozmezí 250 až 3000 mg je biologická dostupnost lineární k dávce (měřeno jako C_{max} a AUC). Absorpce není ovlivněna současným podáním s jídlem.

Amoxicilin může být odstraněn z oběhu hemodialýzou.

Distribuce

Asi 18 % celkového plazmatického množství amoxicilinu se váže na bílkoviny. Zjevný distribuční objem je přibližně 0,3 – 0,4 l/kg.

Po intravenózním podání byl amoxicilin nalezen ve žlučníku, abdominální tkáni, kůži, tuku, svalovině, synoviální a peritoneální tekutině, žluči a hnisu. Amoxicilin není adekvátně distribuován do cerebrospinální tekutiny.

Ve studiích na zvířatech nebyla prokázána významná tkáňová retence metabolitů.

Amoxicilin, jako většina penicilinů, může být detekován v mateřském mléce (viz bod 4.6).

Amoxicilin prochází placentární bariérou (viz bod 4.6).

Biotransformace

Amoxicilin je částečně vylučován močí ve formě neaktivní kyseliny peniciloové, a to v množství odpovídajícím 10-25 % podané počáteční dávky.

Eliminace

Amoxicilin se vylučuje převážně ledvinami.

Amoxicilin má u zdravých osob průměrný eliminační poločas přibližně 1 hodinu a průměrnou celkovou clearance přibližně 25 l/hodinu. Asi 60-70 % amoxicilinu se vyloučí v nezměněné formě močí během

prvních 6 hodin po podání jedné dávky 250 mg nebo 500 mg amoxicilinu. Na základě různých studií činilo ledvinné vylučování v průběhu 24 hodin 50-85 % amoxicilinu.

Současné podání probenecidu prodlužuje vylučování amoxicilinu (viz bod 4.5).

Věk

Eliminační poločas amoxicilinu je u dětí ve věku od přibližně 3 měsíců do 2 let podobný a srovnatelný s eliminačním poločasem zaznamenaným u starších dětí a dospělých. U velmi malých dětí (včetně nedonošených novorozenců) nemá v prvním měsíci života interval podávání překročit dvě dávky denně vzhledem k nezralosti renální cesty vylučování. Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je větší pravděpodobnost snížené renální funkce, je třeba určovat dávku s opatrností a může být užitečné sledovat renální funkce.

Pohlaví

Při perorálním podávání amoxicilinu zdravým mužům a ženám nemělo pohlaví významný vliv na farmakokinetiku amoxicilinu.

Porucha funkce ledvin

Celková sérová clearance amoxicilinu se snižuje proporcionálně se snižující se renální funkcí (viz body 4.2 a 4.4).

Porucha funkce jater

Pacienti s poruchou jaterních funkcí musí být léčeni s opatrností a jaterní funkce mají být monitorovány v pravidelných intervalech.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, studií po opakovaném podávání a studií genotoxicity a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie kancerogenity nebyly s amoxicilinem prováděny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Guar

Sacharóza

Natrium-benzoát

Natrium-citrát

Simetikon

Jahodové aroma (maltodextrin, glukóza, arabská klovatina (E 414), pektin (E 440))

Malinové aroma (maltodextrin, glukóza, arabská klovatina (E 414), pektin (E 440))

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Granule: Uchovávejte při teplotě do 25 °C v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Rekonstituovanou suspenzi uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C), spotřebujte do 14 dní.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička o objemu 100 ml ze sodno-vápenato-křemičitého skla třídy III jantarové barvy, opatřená odměrnou lžičkou ze směsi polypropylenu a polystyrenu, se stupnicí umožňující dávkovat 1,25 ml; 2,5 ml a 5 ml, nebo s dávkovací stříkačkou o objemu 5 ml s přesností 0,1 ml. Lahvička a odměrná lžička/dávkovací stříkačka jsou baleny v krabičce.

Lahvička o objemu 200 ml ze sodno-vápenato-křemičitého skla třídy III jantarové barvy, opatřená odměrnou lžičkou ze směsi polypropylenu a polystyrenu, se stupnicí umožňující dávkovat 1,25 ml; 2,5 ml a 5 ml. Lahvička a odměrná lžička jsou baleny v krabičce.

Lahvička o objemu 100 ml obsahuje 39,2 g granulí.

Lahvička o objemu 200 ml obsahuje 65,3 g granulí.

Lahvičky jsou opatřeny ruskou označující objem 60 ml, resp. 100 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava suspenze

Před použitím zkontrolujte, zda je ochranný uzávěr neporušený.

Před přidáním vody lahvičku protřepejte, aby se granule uvolnily.

Lahvička o objemu 100 ml s obsahem 39,2 g granulí

Do lahvičky s granulemi přidejte převařenou, vychlazenou vodu po značku na štítku (34 ml). Protřepejte, dokud nevznikne homogenní suspenze. Poté, co pěna opadne, doplňte vodu po značku. Vznikne 60 ml suspenze.

Lahvička o objemu 200 ml s obsahem 65,3 g granulí

Do lahvičky s granulemi přidejte převařenou, vychlazenou vodu po značku na štítku (57 ml). Protřepejte, dokud nevznikne homogenní suspenze. Poté, co pěna opadne, doplňte vodu po značku. Vznikne 100 ml suspenze.

Před každým použitím lahvičku s připravenou suspenzí dobře protřepejte.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfar” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Varšava
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Registrační číslo: 17011

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22.06.2010

Datum posledního prodloužení registrace: 18.08.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Květen 2021