

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ospamox 250 mg/5 ml prášek pro perorální suspenzi

Ospamox 500 mg potahované tablety

Ospamox 750 mg potahované tablety

Ospamox 1000 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

*Ospamox 250 mg/5 ml prášek pro perorální suspenzi*

Po rekonstituci obsahuje 5 ml perorální suspenze amoxicillinum trihydricum v množství odpovídajícím amoxicillinum 250 mg (50 mg/ml).

#### Pomocné látky se známým účinkem

Po rekonstituci obsahuje 5 ml perorální suspenze 8,5 mg aspartamu (E 951), méně než 3 mg benzylalkoholu, méně než 0,44 mg benzyl-benzoátu, 0,14 mg sorbitolu (E 420), 0,1 mikrogramů oxidu siřičitého (E 220), 0,68 mg glukózy a 7,1 mg natrium-benzoátu (E 211), méně než 0,44 mg ethanolu.

*Ospamox 500 mg potahované tablety*

Jedna potahovaná tableta obsahuje amoxicillinum trihydricum v množství odpovídajícím amoxicillinum 500 mg.

*Ospamox 750 mg potahované tablety*

Jedna potahovaná tableta obsahuje amoxicillinum trihydricum v množství odpovídajícím amoxicillinum 750 mg.

*Ospamox 1000 mg potahované tablety*

Jedna potahovaná tableta obsahuje amoxicillinum trihydricum v množství odpovídajícím amoxicillinum 1000 mg.

Tablety lze rozdělit na dvě stejné dávky.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

*Ospamox 250 mg/5 ml*

Prášek pro perorální suspenzi

Bílý až slabě nažloutlý prášek ovocné vůně

*Ospamox 500 mg*

Potahovaná tableta

Bílé až krémové, oválné, bikonvexní tablety s dělicí rýhou na obou stranách, velikosti 7 x 18 mm.

*Ospamox 750 mg*

Potahovaná tableta

Bílé až krémové, elipsovité bikonvexní tablety s dělicí rýhou na obou stranách, velikosti 10 x 21 mm.

*Ospamox 1000 mg*

Potahovaná tableta

Bílé až krémové, elipsovité bikonvexní tablety, s dělicí rýhou na obou stranách, velikosti 11 x 22,5 mm.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1. Terapeutické indikace**

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

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

Ospamox 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 určování dávky Ospamoxu 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 trvání léčby má být stanovena podle typu infekce a podle odpovědi pacienta a má být co možná nejkratší. Některé infekce vyžadují delší léčbu (viz bod 4.4 týkající se prodloužené terapie).

**Dospělí, dospívající a děti  $\geq 40$  kg**

| Indikace*                                                                | Dávka*                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akutní bakteriální sinusitida                                            | 250 mg až 500 mg každých 8 hodin nebo 750 mg až 1 g každých 12 hodin<br>U závažných infekcí 750 mg až 1 g každých 8 hodin<br><br>Akutní cystitida může být léčena 3 g dvakrát denně po dobu jednoho dne                                               |
| Asymptomatická bakteriurie v těhotenství                                 |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Akutní pyelonefritida                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Závažný dentální absces s šířící se celulitidou                          |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Akutní cystitida                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Akutní otitis media                                                      | 500 mg každých 8 hodin, 750 mg až 1 g každých 12 hodin<br>U závažných infekcí 750 mg až 1 g každých 8 hodin po dobu 10 dní                                                                                                                            |
| Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida                           |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Akutní 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, jedna dávka 30 až 60 minut před zákrokem                                                                                                                                                                                               |
| Eradikace <i>Helicobacteru pylori</i>                                    | 750 mg až 1 g dvakrát denně v kombinaci s inhibitorem protonové pumpy (např. omeprazol, lansoprazol) a dalším antibiotikem (např. klarithromycin, metronidazol) po dobu 7 dnů                                                                         |
| Lymská nemoc (viz bod 4.4)                                               | Časná fáze: 500 mg až 1 g každých 8 hodin až do maximálně 4 g/den v dílčích dávkách po dobu 14 dnů (10 až 21 dnů)<br><br>Pozdní fáze (systémové postižení): 500 mg až 2 g každých 8 hodin až do maxima 6 g/den v dílčích dávkách po dobu 10 až 30 dnů |
| *Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení k léčbě pro každou indikaci. |                                                                                                                                                                                                                                                       |

### Děti < 40 kg

Děti mohou být léčeny Ospamoxem potahovanými tabletami nebo perorální suspenzí. 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 celulitidou                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                |
| 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, jedna dávka 30 až 60 minut před chirurgickým výkonem                                                                                                       |
| Lymská nemoc (viz bod 4.4)                                                                                                                                                              | Časná fáze: 25 až 50 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po dobu 10 až 21 dnů<br>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.<br>* Dávkování dvakrát denně má být uvažováno pouze v případě, že je dávka v horní části dávkovacího rozmezí. |                                                                                                                                                                                |

### Starší pacienti

Není nutná žádná úprava dávkování.

### Poruchy funkce ledvin

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

### Pacienti na dialýze

Amoxicilin lze odstranit z oběhu dialýzou.

|                                                            | Hemodialýza                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dospělí, dospívající a děti <math>\geq 40</math> kg</b> | 15 mg/kg/den podáno v jedné denní dávce.<br><br>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.

### **Poruchy funkce jater**

Dávkujte s opatrností a v pravidelných intervalech monitorujte jaterní funkce (viz body 4.4 a 4.8).

### Způsob podání

Ospamox je určen pro perorální podání.

Absorpce Ospamoxu není ovlivněna jídlem.

### *Potahované tablety*

Spolknout nerozkousané s dostatečným množstvím tekutin (např. se sklenicí vody).

### *Prášek pro perorální suspenzi*

Instrukce k rekonstituci léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

Přípravek se užívá perorálně pomocí odměrky. Odměrka je součástí balení. Připravenou suspenzi je třeba užít se sklenicí vody.

Podání dětem: předepsaná dávka se má podat neředěná; poté je třeba podat mléko nebo čaj.

## **4.3. Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku, na peniciliny nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Anamnéza závažné okamžité hypersenzitivní reakce (např. anafylaxe) na další 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 kožních nežádoucích účinků). Hypersenzitivní reakce mohou také progredovat do Kounisova syndromu, závažné alergické reakce, která může vést k infarktu myokardu (viz bod 4.8). Uvedené reakce se vyskytují spíše u osob s hypersenzitivitou v anamnéze, které udávají hypersenzitivitu na penicilin nebo trpí 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 a nosu a krku.

### Křeče

Ke křečím může dojít u pacientů s poruchou renálních funkcí nebo u těch, kteří užívající vysoké dávky nebo u pacientů s predispozicemi (např. anamnéza křečí, léčená epilepsie nebo meningeálním onemocněním (viz bod 4.8).

### Poruchy funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin má být dávka upravena podle stupně poškození (viz bod 4.2.).

### Kožní reakce

Výskyt horečnatého generalizovaného erytému s tvorbou pustul na začátku léčby může být příznakem akutní generalizované exantematózní pustulózy (AEGP, 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.

### Jarisch-Herxheimerova reakce

Jarisch-Herxheimerova reakce byla pozorována po léčbě Lymské nemoci amoxicilinem (viz bod 4.8). Vyplyvá to přímo z baktericidní aktivity amoxicilinu na původce Lymské nemoci, spirochetu *Borrelia burgdorferi*. Pacienti mají být ujištěni, že se jedná o běžný jev, který obvykle sám odezní důsledkem antibiotické léčby Lymské boreliózy.

### Prerůstání necitlivých mikroorganismů

Dlouhodobé užívání může v některých případech vést k prerůstání 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 průjemem, 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.

Syndrom enterokolitidy vyvolaný léky (DIES) byl hlášen hlavně u dětí léčených amoxicilinem (viz bod 4.8). DIES je alergická reakce, jejímž hlavním příznakem je prodloužené zvracení (1-4 hodiny po užití léčivého přípravku) při absenci alergických kožních nebo respiračních příznaků. Mezi další příznaky může patřit bolest břicha, průjem, hypotenze nebo leukocytóza s neutrofilii. Vyskytly se závažné případy včetně progresu do šoku.

### Dlouhodobá léčba

Pravidelné hodnocení funkcí orgánových systémů; včetně funkce ledvin, jater a krvevorné 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 (včetně akutního poškození ledvin), 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 (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 testu estriolu u těhotných žen.

#### Důležité informace o pomocných látkách

##### *Perorální suspenze*

Tento léčivý přípravek obsahuje aspartam, natrium-benzoát, benzyl-benzoát, benzylalkohol, ethanol, sodík, sorbitol, oxid siřičitý a glukózu

Tento léčivý přípravek obsahuje 8,5 mg aspartamu v 5 ml suspenze. Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin. Nejsou k dispozici neklinické ani klinické údaje, na základě kterých by bylo možné hodnotit použití u kojenců ve věku do 12 týdnů.

Tento léčivý přípravek obsahuje 7,1 mg natrium-benzoátu a méně než 0,44 mg benzyl-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).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 3 mg benzylalkoholu v 5 ml suspenze. Tento léčivý přípravek obsahuje benzylalkohol, existuje zvýšené riziko z důvodu kumulace u malých dětí. Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

Tento léčivý přípravek obsahuje malé množství ethanolu, méně než 0,44 mg v 5 ml suspenze.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,14 mg sorbitolu v 5 ml suspenze. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,1 mikrogramů oxidu siřičitého v 5 ml suspenze.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,68 mg glukózy v 5 ml suspenze. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

##### *Potahované tablety*

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez 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 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 době 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 MedDRA systémově-orgánové klasifikace jsou uvedeny níže.

Pro určování četnosti nežádoucích účinků se používá následující terminologie:

|                                              |                                  |
|----------------------------------------------|----------------------------------|
| Velmi časté                                  | $\geq 1/10$                      |
| Časté                                        | $\geq 1/100$ až $< 1/10$         |
| Méně časté                                   | $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$     |
| Vzácné                                       | $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ |
| Velmi vzácné                                 | $< 1/10\,000$                    |
| Není známo (z dostupných údajů nelze určit). |                                  |

|                                                   |                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>Infekce a infestace</u></b>                 |                                                                                                                                                                                             |
| Velmi vzácné                                      | Mukokutánní kandidóza                                                                                                                                                                       |
| <b><u>Poruchy krve a lymfatického systému</u></b> |                                                                                                                                                                                             |
| Velmi vzácné                                      | Reverzibilní leukopenie (včetně neutropenie nebo agranulocytózy), reverzibilní trombocytopenie a hemolytická anémie.<br><br>Prodloužení doby krvácení a protrombinového času (viz bod 4.4). |
| <b><u>Poruchy imunitního systému</u></b>          |                                                                                                                                                                                             |
| Velmi vzácné                                      | Závažné alergické reakce, včetně angioneurotického edému, anafylaxe, sérové nemoci a hypersenzitivní vaskulitidy (viz bod 4.4).                                                             |
| Není známo                                        | Jarisch-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4).                                                                                                                                                 |
| <b><u>Poruchy nervového systému</u></b>           |                                                                                                                                                                                             |
| Velmi vzácné                                      | Hyperkineze, závratě a křeče (viz bod 4.4).                                                                                                                                                 |
| Není známo                                        | Aseptická meningitida                                                                                                                                                                       |
| <b><u>Gastrointestinální poruchy</u></b>          |                                                                                                                                                                                             |
| <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 zabarvení jazyka, který se zdá být ochlupený                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                 | Povrchové zbarvení zubů (pouze u perorální suspenze)                                                                                                                                                                                                                     |
| Není známo                                                                                                                                                      | Syndrom enterokolitidy vyvolaný léky                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Poruchy jater a žlučových cest</b>                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Velmi vzácné                                                                                                                                                    | Hepatitida a cholestatická žloutenka. Mírné zvýšení AST a/nebo ALT.                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>Údaje z klinických studií</i>                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| *Časté                                                                                                                                                          | Kožní vyrážka                                                                                                                                                                                                                                                            |
| *Méně časté                                                                                                                                                     | Urtikarie a svědění                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>- Postmarketingová data</i>                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Velmi vzácné                                                                                                                                                    | Kožní reakce jako erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, bulózního a exfoliativní dermatitida a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) (viz bod 4.4) a léková reakce s eozinofilií a systémovými symptomy (DRESS). |
| Není známo                                                                                                                                                      | Lineární IgA bulózní dermatóza                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Poruchy ledvin a močových cest</b>                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Velmi vzácné                                                                                                                                                    | Intersticiální nefritida                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Není známo                                                                                                                                                      | Krystalurie (včetně akutního poškození ledvin)                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Srdeční poruchy</b>                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Není známo                                                                                                                                                      | Kounisův syndrom                                                                                                                                                                                                                                                         |
| * Výskyt těchto nežádoucích účinků byl odvozen z klinických studií zahrnujících celkem asi 6000 dospělých a pediatrických pacientů užívajících amoxicilin.      |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Pouze pro perorální suspenzi</b>                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Povrchové zbarvení zubů bylo hlášeno u dětí. Dobrá ústní hygiena může pomoci zabránit vzniku zubního zabarvení, 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 Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **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 (viz bod 4.4). 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-laktamázami.
- Změny v proteinech vázajících penicilin vedoucí ke snížení afinity antibiotika k cíli.

Neprůchodnost bakteriální stěnou nebo mechanismus effluxní 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 (EUCAST) verze 5.0.

| Patogen                               | Hraniční hodnoty citlivosti MIC (mg/l) |                       |
|---------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|
|                                       | Citlivé $\leq$                         | Rezistentní $>$       |
| Enterobacteriaceae                    | 8 <sup>1</sup>                         | 8                     |
| <i>Staphylococcus</i> spp.            | Poznámka <sup>2</sup>                  | Poznámka <sup>2</sup> |
| <i>Enterococcus</i> spp. <sup>3</sup> | 4                                      | 8                     |
| Streptococcus skupina A, B, C a G     | Poznámka <sup>4</sup>                  | Poznámka <sup>4</sup> |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>       | Poznámka <sup>5</sup>                  | Poznámka <sup>5</sup> |
| Viridující streptokoky                | 0,5                                    | 2                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                       |                       |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2 <sup>6</sup>        | 2 <sup>6</sup>        |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Poznámka <sup>7</sup> | Poznámka <sup>7</sup> |
| <i>Neisseria meningitidis</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0,125                 | 1                     |
| Grampozitivní anaerobní mikroorganismy kromě <i>Clostridium difficile</i> <sup>8</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4                     | 8                     |
| Gramnegativní anaerobní mikroorganismy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 0,5                   | 2                     |
| <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0,125 <sup>9</sup>    | 0,125 <sup>9</sup>    |
| <i>Pasteurella multocida</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1                     | 1                     |
| Hraniční hodnoty nevztahující se k třídám <sup>10</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2                     | 8                     |
| <p><sup>1</sup>Enterobacteriaceae divokého typu jsou charakterizovány jako susceptibilní k aminopenicilinům. Některé země preferují kategorizaci divokého typu izolátu E. coli a P. mirabilis jako střední. Pokud se jedná o tento případ, je třeba použít MIC hraniční hodnotu <math>S \leq 0,5</math> mg/l</p> <p><sup>2</sup>Většina stafylokoků produkuje penicilinázu, jsou tedy rezistentní k amoxicilinu. Meticilin-rezistentní izoláty jsou, až na několik výjimek, rezistentní ke všem beta-laktamovým agens.</p> <p><sup>3</sup>Susceptibilita k amoxicilinu může být odvozena od ampicilinu.</p> <p><sup>4</sup>Susceptibilita streptokoků skupin A, B, C a G k penicilinům je odvozena od susceptibility k benzylpenicilinu.</p> <p><sup>5</sup>Hraniční hodnoty se týkají pouze kmenů nezpůsobujících meningitidu. U izolátů kategorizovaných jako střední k ampicilinu je třeba se vyhnout léčbě amoxicilinem. Susceptibilita byla odvozena od MIC ampicilinu.</p> <p><sup>6</sup>Hraniční hodnoty jsou založeny na intravenózním podání. Beta-laktamáza- pozitivní izoláty mají být hlášeny jako rezistentní.</p> <p><sup>7</sup>Mikroorganismy produkující beta-laktamázu mají být hlášeny jako rezistentní.</p> <p><sup>8</sup>Susceptibilita k amoxicilinu může být odvozena od benzylpenicilinu.</p> <p><sup>9</sup>Hraniční hodnoty jsou založeny na epidemiologických limitních hodnotách (ECOFFs), které rozlišují mezi izoláty divokého typu a těmi se sníženou susceptibilitou.</p> <p><sup>10</sup>Druhově nespecifické hraniční hodnoty jsou založeny na dávkách nejméně 0,5 g x 3 nebo 4 dávky denně (1,5 až 2 g/den).</p> |                       |                       |

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.

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>In vitro susceptibilita mikroorganismů k amoxicilinu</b> |
| <b>Obvykle citlivé druhy</b>                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy:</u><br><br><i>Enterococcus faecalis</i><br>Beta-hemolytické streptokoky (skupiny A, B, C a G)<br><i>Listeria monocytogenes</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Druhy, u kterých může být získaná rezistence problémem</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy:</u><br><i>Escherichia coli</i><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Helicobacter pylori</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Salmonella typhi</i><br><i>Salmonella paratyphi</i><br><i>Pasteurella multocida</i><br><br><u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy:</u><br>Koaguláza-negativní stafylokok<br><i>Staphylococcus aureus</i> <sup>†</sup><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br>Viridující streptokoky |
| Anaerobní grampozitivní mikroorganismy:<br><i>Clostridium</i> spp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Anaerobní gramnegativní mikroorganismy:<br><i>Fusobacterium</i> spp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Další:<br><i>Borrelia burgdorferi</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Přirozeně rezistentní organismy †</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Aerobní grampozitivní mikroorganismy:<br><i>Enterococcus faecium</i> <sup>†</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Aerobní gramnegativní mikroorganismy:<br><i>Acinetobacter</i> spp.<br><i>Enterobacter</i> spp.<br><i>Klebsiella</i> spp.<br><i>Pseudomonas</i> spp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Anaerobní gramnegativní mikroorganismy:<br><i>Bacteroides</i> spp. (mnoho kmenů <i>Bacteroides fragilis</i> je rezistentních).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Další:<br><i>Chlamydia</i> spp.<br><i>Mycoplasma</i> spp.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Legionella</i> spp.                                                                                                                                                    |
| † Přirozená střední citlivost v nepřítomnosti získaných mechanismů rezistence.                                                                                            |
| £ Téměř všechny <i>S.aureus</i> 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:

| $C_{max}$            | $T_{max}^*$   | AUC <sub>(0-24h)</sub>     | $T_{1/2}$       |
|----------------------|---------------|----------------------------|-----------------|
| ( $\mu\text{g/ml}$ ) | (hod)         | (( $\mu\text{g.hod/ml}$ )) | (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 bioavailabilita lineární k dávce (měřeno jako  $C_{max}$  and 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, dospívajících 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 genotoxocity a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie kancerogenity nebyly s amoxicilinem prováděny.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Ospamox 250 mg/5 ml:

- citronové aroma v prášku (obsahující sorbitol, oxid siřičitý, glukózu), broskvovo-meruňkové aroma (obsahující sorbitol, oxid siřičitý, ethanol, benzyl-benzoát), monohydrát kyseliny citronové, natrium-benzoát, aspartam, mastek, natrium-citrát, pomerančové aroma (obsahující benzylalkohol), guar galaktomannan, srážený oxid křemičitý.

Ospamox 500 mg, Ospamox 750 mg, Ospamox 1000 mg:

- magnesium-stearát, sodná sůl karboxymethylškrobu, povidon, mikrokrytalická celulóza, oxid titaničitý, mastek, hypromelóza.

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

Ospamox 250 mg/5 ml: 3 roky

Ospamox 500 mg, Ospamox 750 mg, Ospamox 1000 mg: 4 roky

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Ospamox 250 mg/5 ml:

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.

Ospamox 500 mg, Ospamox 750 mg, Ospamox 1000 mg:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Ospamox 250 mg/5 ml:

Hnědá skleněná lahvička s dětským bezpečnostním šroubovacím uzávěrem a těsnicí membránou, odměrná lžička, krabička

*Balení:* 60 ml

Ospamox 500 mg, Ospamox 750 mg, Ospamox 1000 mg

Čirý bezbarvý PVC/PVDC/Al blistr. Blistry jsou baleny v krabičkách.

*Balení:* 12 a 14 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6. Návod k použití přípravku a zacházení s ním**

Ospamox 250 mg/5 ml

Příprava suspenze:

Před použitím zkontrolujte, zda je uzávěr neporušený.

Obráťte lahvičku a zatřeste s ní, aby se uvolnil prášek.

Naplňte lahvičku vodou těsně pod kruhovou značku na lahvičce.

Obráťte lahvičku a zatřeste s ní, poté doplňte vodu po kruhovou značku. Obráťte lahvičku a opět zatřeste.

Dobře zamíchejte před podáním každé dávky.

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Rakousko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Ospamox 250 mg/5 ml prášek pro perorální suspenzi: 15/731/94-B /C  
Ospamox 500 mg potahované tablety: 15/863/94-A/C  
Ospamox 750 mg potahované tablety: 15/863/94-B/C  
Ospamox 1000 mg potahované tablety: 15/863/94-C/C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Ospamox 250 mg/5 ml:  
Datum první registrace: 1.6. 1994  
Datum posledního prodloužení: 5.6.2013

Ospamox 500 mg, Ospamox 750 mg, Ospamox 1000 mg:  
Datum první registrace 10.8. 1994  
Datum posledního prodloužení: 5.6.2013

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27. 3. 2023