

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## ENHANCIN

(Co- Amoxiclav Tablets)

### 1. Име на лекарствения продукт

Enhancin

### 2. Количествен и качествен състав:

Enhancin Tablets 250/125 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Amoxicillin trihydrate Ph Eur

еквивалентен на

amoxicillin 250 mg

Potassium clavulanate Ph Eur

еквивалентен на

clavulanic acid 125 mg

Enhancin Tablets 500/125 mg

Всяка филмирана таблетка съдържа:

Amoxicillin trihydrate Ph Eur

еквивалентен на

amoxicillin 500 mg

Potassium clavulanate Ph Eur

еквивалентен на

clavulanic acid 125 mg

### 3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Enhancin е показан за лечение на бактериални инфекции, причинени от Gr (-) и G (+) микроорганизми, резистентни на amoxicillin, където се предполага, че резистентността се причинява от бета-лактамази, чувствителни на комбинацията от amoxicillin и clavulanic acid. При смесени инфекции с amoxicillin- чувствителни и amoxicillin – резистентни, но Co- amoxiclav- чувствителни микроорганизми не се налага допълнително приложение на amoxicillin.

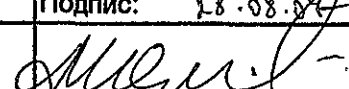
Ако се предполага наличието на горепосочените микроорганизми, причинили определена инфекция, може да се започне лечение с продукта преди да са известни резултатите от антибиограмата в следните случаи:

\* Инфекции на горни дихателни пътища (включително оториноларингеални), например: тонзилит, синусит, възпаление на средното ухо и инфекции на долни дихателни пътища, например:

остър и хроничен обострен бронхит, лобарна и бронхопневмония

\* Инфекции на уро- гениталния тракт и абдоминални инфекции, например:

цистит рекурентен или усложнен (но изключващ простатит), септичен аборт, газов или

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	11-0492-3 Подпис: 28.08.07
4/7.08.07	



пуерперален сепсис и интраабдоминален сепсис

- \* Инфекции на кожата и меките тъкани като: целулит, рани от ухапвания от животни, дентален абсцес с разпространяващ се целулит
- \* Инфекции на костите и ставите, например остеомиелит
- \* Други инфекции, например: септичен аборт, пуерперален сепсис, интраабдоминален сепсис

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Дозировката зависи от възрастта, телесната маса и състоянието на бъбречната функция на пациента, както и от локализацията и тежестта на инфекцията, вида на подозирания или установения причинител.

##### Обичайна дозировка

При възрастни и деца над 12 годишна възраст препоръчителната доза е три пъти по една таблетка Enhancin 250- 500/ 125 mg дневно. Лечението може да започне с приложение на парентералната форма и преминаване към таблетна.

Таблетките Enhancin 500/ 125 mg не се препоръчват при деца под 12 годишна възраст.

##### Начин на приложение

За да се намали възможността за гастроинтестинална непоносимост, Enhancin следва да се приема в началото на храненето, когато абсорбцията му е оптимална.

Продължителността на лечение следва да се определи в зависимост от показането и не бива да трае повече от 14 дни без повторен преглед от лекуващия лекар.

##### Дозировка при бъбречна недостатъчност

При пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане се изисква корекция на дозата Enhancin както следва:

Умерено бъбречно увреждане (Креатининов клирънс >30 $\mu\text{mol}/\text{ml}$ )	Умерено бъбречно увреждане (Креатининов клирънс 10-30 $\mu\text{mol}/\text{ml}$ )	Тежко бъбречно увреждане (Креатининов клирънс <10 $\mu\text{mol}/\text{ml}$ )
Не се налага корекция на дозата	По една таблетка от 250/125 mg на всеки 12 часа или по една таблетка от 500/125 mg на всеки 12 часа	Не повече от една таблетка от 250/125 mg два пъти дневно, таблетка от 500/125 mg на всеки 24 часа

##### Дозировка при пациенти на хемодиализа:

Възрастни и подрастващи: Една таблетка 500/ 125 mg дневно и по една таблетка по време и след хемодиализа.

Деца: не се препоръчва

##### Дозировка при чернодробна недостатъчност:

Да се дозира внимателно, като се проследява чернодробната функция на равни интервали от време.

Все още няма достатъчно информация, на базата на която да се изготвят препоръки за дозиране.

Продуктът не бива да се прилага при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, както и при пациенти с появила се такава в следствие от лечение с Co- amoxiclav (виж 4.3 и 4.4).



При пациенти с белези за чернодробни лезии трябва да се проследяват редовно параметрите на чернодробна функция и ако те се влошат, да се има предвид промяна в терапията.

#### **Начин на приложение:**

Перорално: Таблетката се приема цяла, без да се дъвче с вода или каквато и да е друга течност. За да се намали възможността за гастроинтестинална непоносимост, Enhancin следва да се приема в началото на храненето.

Единичните дози да се приемат на равни интервали от време през деня, т.е. на 8 часа или както е предписано.

#### **Продължителност на терапията:**

Обичайно правило е приемът да продължи за още 3 до 4 дни след отзвучаване на симптомите.

Продължителността на лечение да не надвишава 14 дни без преглед.

### **4.3. Противопоказания**

Enhancin е противопоказан при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към со-апохислав и /или към помощните съставки.

Enhancin е противопоказан при пациенти с кръстосна свръхчувствителност към бета-лактами (пеницилини, цефалоспорини) поради опасност от анафилактичен шок. Да се снесе внимателно анамнеза за каквато и да е алергична реакция (например предходна употреба на пеницилини или цефалоспорини) преди да се назначи лечение.

Продуктът не бива да се прилага при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, както и при пациенти с появила се такава в следствие от лечение с Со- апохислав, например индуцирана от Со- апохислав или пеницилин холестатична жълтеница.

Поради висок риск от поява на екзантем, Enhancin е противопоказан при инфекциозна мононуклеоза и пациенти с лимфатична левкемия.

### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения**

\* С повишено внимание следва да се прилага продуктът при предшестващо чернодробно увреждане, както и при пациенти с бъбречна дисфункция. При подобни пациенти следва да се установи функционалният статус на чернодробна и бъбречна функция преди да се започне лечение, както и в хода му регулярно да се мониторира. При влошаване на показателите да се има предвид прекратяване на лечението. Това особено важи за пациенти в напреднала възраст, при които тези функции са понижени. При пациенти на възраст над 60 години се препоръчва особено внимание, задължително е провеждането на чернодробни функционални тестове. (виж 4.8)

Промени в тестовете за чернодробни функции са били наблюдавани при някои пациенти, получавали Enhancin. Клиничното значение на тези промени не е сигурно. Рядко е докладвана холестатична жълтеница, която може да е тежка, но обичайно е обратима. Белезите и симптомите могат да се появят няколко седмици след като лечението е приключило.

При пациенти с белези за чернодробни лезии трябва да се проследяват редовно параметрите на чернодробна функция и ако те се влошат, да се има предвид прекратяване на терапията.

\* Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни) са били докладвани при пациенти на пеницилинова терапия. Тези реакции по- често се появяват при индивиди с анамнеза за



свръхчувствителност към пеницилин (виж 4.3). Еритематозните обриви се асоциират с наличие на инфекциозна мононуклеоза при пациенти, приемали amoxicillin. Препоръчва се внимателен скрининг (реакции на свръхчувствителност).

\* Поради наличие на amoxicillin, Enhancin е противопоказан при инфекциозна мононуклеоза, съществува висок риск за морбилиформен обрив.

\* При пациенти с тежки гастроинтестинални смущения с повръщане и/или диария, се препоръчва преминаване към парентерална форма на приложение поради липсата на възможност за адекватна абсорбция.

\* Внимание се препоръчва при пациенти с тежки алергии или астма, тъй като тези пациенти са с по-голяма вероятност за поява на алергия към лечението с продукта.

\* Продължителната употреба и / или при имунокомпромитирани пациенти, както при останалите широкоспектърни антибиотици, може да доведе до суперинфекция от резистентни микроорганизми или появата на гъбички.

\* Следните нежелани реакции, които са изключително редки, но в някои случаи могат да бъдат живото застрашаващи изискват незабавната намеса на лекар:

Псевдомембранозен колит: изисква да се прекрати лечението с продукта и ако е нужно да се започне друга подходяща терапия (например перорално ванкомицин- 250 mg q.i.d. дневно при възрастни). Противопоказани са антиперисталтичните продукти.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност: незабавно прекратяване на приема на Co- amoxiclav, предприемат се обичайните мерки за спешност (adrenalin (epinephrine) 1/1000 (0.3- 0.5 ml SC или IM при възрастни и 0.01 ml/ kg SC или IM при деца) са първи избор), антихистамини, кортикостероиди, симпатикомиметици и, ако е нужно- изкуствена вентилация.

\* Поради това че amoxicillin при стайна температура във високи уринни концентрации може да преципитира в поставен катетър, последният трябва редовно да се проверява.

\* При поява на епилептиформен гърч да се предприемат съответните спешни мерки (поддържане на свободни дихателни пътища, антиконвулсанти като diazepam или барбитурати).

\* Кръстосаната алергия с цефалоспорици е честа (10- 15 %).

\* Всяка таблетка от 500 / 125 mg съдържа 0.63 mmol (25 mg) калий.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При някои пациенти, получавали Enhancin е докладвано удължаване времето на кървене и протромбиновото време. Склонността към кървене може да се потенциира поради едновременната употреба на Co- amoxiclav и антикоагуланти от кумариновия клас (например dihydrocoumarol). Клинично значение могат да имат следните лекарствени взаимодействия на Enhancin с: coumarin или indandione- производни антикоагуланти, heparin, нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти, особено aspirin, други инхибитори на тромбоцитната агрегация или тромболитични агенти. Enhancin следва да се прилага с повишено внимание при пациенти на терапия с антикоагуланти.

Едновременното приложение с пробеницид води до повишаване и удължаване на серумната и жлъчна концентрация на амоксицилин и забавяне на бъбречната екскреция. Това обаче не повлиява на екскрецията на клавулановата киселина.

Противопоказано е едновременното приложение с дисулфирам.

Намалената екскреция на methotrexate повишава риска от токсичност.



Enhancin може да намали ефикасността на пероралните контрацептиви. Може да са необходими допълнителни мерки за контрацепция по време и до 7 дни след приема на Enhancin.

Едновременното приложение на амоксицилин с алопуринол може да увеличи риска от алергични кожни реакции.

Няма данни за едновременната употреба на Co- amoxiclav и алопуринол.

Co- amoxiclav не бива да се комбинира с бактериостатични химиотерапевтици/антибиотици (като тетрациклини, макролиди, сулфонамиди или хлорамфеникол) поради наблюдаван антагонистичен ефект *in vitro*.

Аминопеницилините могат да понижат серумните нива на сулфазалазин.

Едновременното приложение на Co- amoxiclav с дигоксин може да доведе до повишената му абсорбция.

Co- amoxiclav може да повлияе върху резултатите от някои диагностични лабораторни тестове. Неензимните методи за определяне на захар в урината могат да дадат фалшиво положителен резултат. По същия начин може да се повлияе и тестът за уробилиноген.

Появата на диария може да повлияе на абсорбцията на други лекарства и в следствие да понижи тяхната ефикасност.

Форсираната диуреза води до намаляване на серумните концентрации, което се дължи на повишеното елиминиране на амоксицилин.

#### **4. 6. Бременност и кърмене**

Проучвания при животни с перорално и парентерално приложение на Co- amoxiclav не са показали тератогенен ефект. В ограничен брой случаи лекарственият продукт е бил прилаган по време на бременност при човека.

Употребата на Enhancin по време на бременност, особено в първия триместър не се препоръчва освен, ако лекуващият прецени, че е съществено важна.

Продуктът може да се прилага при кърмещи жени. Въпреки че следи от количества amoxicillin могат да се установят в кърмата, не се наблюдават вредни ефекти върху кърмачето, освен риск от сенсibiliзация.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Никакви ефекти не са докладвани.

#### **4. 8. Нежелани лекарствени реакции**

Въпреки че нежеланите лекарствени реакции са обичайни и главно с лек и преходен характер, са били докладвани интерстициален нефрит, ангионевротичен едем и псевдомембранозен колит, както и диария, нарушено храносмилане, гадене, повръщане и кандидоза.

Най- често докладваните нежелани реакции са реакциите на свръхчувствителност.

*Реакции на свръхчувствителност*

Обичайни ( $\geq 1\%$  -  $\leq 10\%$ ):

Кожни реакции, например екзантема, пруритус, уртикария; типичната морбилиформена екзантема 5- 11 дни след началото на лечението. Незабавната поява на уртикария е индикация за алергична реакция към амоксицилин и лечението следва да се прекрати.

Редки ( $\leq 0.01\%$  -  $\leq 0.1\%$ ) (Виж 4.4):



Ангионевротичен оток (оток на Квинке), ексудативна еритема мултиформе, синдром на Stevens- Johnson, еозинофилия, лекарствена треска, оток на ларинкса, серумна болест, хемолитична анемия, алергичен васкулит, интерстициален нефрит, анафилактичен шок.

#### *Хематологични ефекти*

Рядко се докладват левкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия (може да бъде хемолитична), миелосупресия, агранулоцитоза, удължено време на кървене и протромбиново време.

#### *Гастроинтестинални реакции*

Обичайни ( $\geq 1\%$  -  $\leq 10\%$ ):

Стомашни оплаквания, гадене, загуба на апетит, повръщане, флатуленция, редки изпражнения, диария, енантеми (особено на устната лигавица), сухота в устата, промяна на вкуса. Тези реакции от страна на гастроинтестиналния тракт са в повечето случаи леки и бързо отзвучават по време на лечението или скоро след прекратяването му.

В случай на тежка или персистираща диария, трябва да се вземе под внимание много рядката вероятност за псевдомембранозен колит.

Много редки ( $\geq 0.001\%$  -  $\leq 0.01\%$ ):

Черно оцветяване на езика.

#### *Чернодробни реакции:*

Необичайни ( $\geq 0.01\%$  -  $\leq 1\%$ ):

Умерено и преходно покачване на чернодробните ензими, редки случаи на холестатичен хепатит. Признаци и симптоми могат да се появят по време на лечение, но са по-често докладвани след спиране на лечението със забавяне до няколко седмици.

Чернодробните реакции обикновено са обратими, но могат да бъдат тежки и много рядко фатални. Чернодробните ефекти са докладвани по-често при мъже и при пациенти в напреднала възраст, но много рядко при деца. Рискът също се увеличава, когато терапията продължи повече от 14 дни.

#### *Бъбречни ефекти:*

Редки ( $\leq 0.01\%$  -  $\leq 0.1\%$ )

Остър интерстициален нефрит.

#### *Смущения от страна на ЦНС:*

Нежелани лекарствени реакции от страна на ЦНС са редки. Включват: хиперкинезия, замаяност, главоболие и конвулсии. Конвулсии могат да се появят при пациенти с увредена бъбречна функция или при пациенти, получаващи по-високи дози.

#### *Уро-генитални ефекти:*

Могат да се появят вагинален сърбеж, възпаление и течение.



### *Други нежелани реакции:*

Продължителната и повторна употреба може да доведе до суперинфекция и колонизация с резистентни микроорганизми или гъбички като орална или вагинална кандидоза.

Следните нежелани реакции, които са изключително редки (за подробна информация виж по-горе), но в някои случаи могат да бъдат животозастрашаващи изискват незабавната намеса на лекар.

Псевдомембранозен колит: изисква да се прекрати лечението с продукта и ако е нужно да се започне друга подходяща терапия (например перорално ванкомицин- 250 mg q.i.d. дневно при възрастни). Противопоказани са антиперисталтичните продукти.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност (например анафилаксия): незабавно прекратяване на приема на Co- amoxiclav, предприемат се обичайните мерки за спешност (adrenalin (epinephrine) 1/ 1000 (0.3- 0.5 ml SC или IM при възрастни и 0.01 ml/ kg SC или IM при деца) са първи избор), антихистамини, кортикостероиди, симпатикомиметици и, ако е нужно- изкуствена вентилация.

При поява на епилептиформен гърч да се предприемат съответните спешни мерки (поддържане на свободни дихателни пътища, антиконвулсанти като diazepam или барбитурати).

## **4.9.Предозиране**

Симптоми на предозиране:

В случай на предозиране са възможни гастроинтестиналните симптоми, като гадене, повръщане и диария и смущения във водно – електролитния баланс. Също могат да се появят конвулсии.

Мерки при предозиране:

Няма специфичен антидот при предозиране. Лечението се провежда чрез хемодиализа и симптоматично с особено внимание върху водно- електролитния баланс, особено ако има гастро- интестинални симптоми. Прилагането на медицински въглен и стомашен лаваж са ефективни само в случай на много тежко предозиране (> 250 mg/ kg). В случай на тежка бъбречна недостатъчност, amoxicillin и clavulanic acid могат да се изведат от циркулацията чрез хемодиализа.

## **5. Фармакологични свойства**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

АТС J01CA04

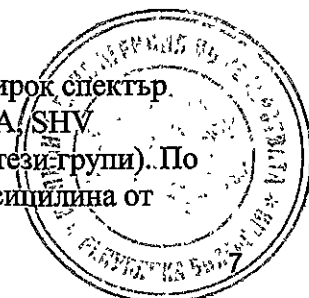
#### **Начин на действие**

##### Amoxicillin

Amoxicillin е киселинно устойчив аминокпеницилин, който е чувствителен и се разрушава от бета- лактамазните ензими.

##### Clavulanic acid

Clavulanic acid е бета- лактам, който има способността да обезврежда широк спектър бета- лактамази, като стафилококови пеницилази и ензими от TEM, OXA, SHV семействата (включително повечето беталактамази с широк спектър от тези групи). По този начин комбинацията от amoxicillin и clavulanic acid предпазва амоксицилина от



разрушаване от бета- лактамаза ензимите.

Обаче, клавулановата киселина не може да инхибира AmpC (Class I) бета лактамазите, които се продуцират от определени грам негативни бацили или метало- бета- лактамази (като карбапенемите). Ето защо микроорганизмите, които нормално са чувствителни на амоксицилин, но притежават способността да продуцират някой от тези ензими в количества, достатъчни да инактивират амоксицилина, са неподатливи на Co- amoxiclav.

### Антибактериален спектър

Данните за чувствителност към продукта според NCCLS критерия и методологията на разделяне на чувствителни (S), умерено чувствителни (I) и резистентни (R) са:

- Enterobacteriaceae :  
S  $\leq$  8/4 mg/L.  
I = 16/8 mg/L.  
R  $\geq$  32/16 mg/L
- Staphylococci :  
S  $<$  4/2 mg/L.  
R  $\geq$  8/4 mg/L
- Haemophilus influenzae :  
S  $\leq$  4/2 mg/L.  
R  $\geq$  8/4 mg/L
- Streptococcus pneumoniae :  
S  $\leq$  0.5/0.25 mg/L.  
I - 1/0.5 mg/L.  
R  $\geq$  2/1 mg/L

BSAC критериите са както следва:

- Enterobacteriaceae :  
S  $\leq$  8 mg/L.  
R  $\geq$  16 mg/L
- InUTI:  
S  $\leq$  32 mg/L,  
R  $\geq$  64 mg/L
- Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis: S  $\leq$  1 mg/L.  
R  $\geq$  2mg/L

Спектър на действие на Co- amoxiclav:

Разпространението на резистентността може да варира географски и във времето за определени шамове, ето защо особено при лечение на тежки инфекции е полезна локалната информация в тази насока. Подобна информация дава приблизителна насока , относно това дали микроорганизмите ще са или не чувствителни на Co- amoxiclav. По- долу в скоби, където е възможно е дадена информация за Европа относно степента на придобита резистентност.

### Чувствителни

#### Gr (+)-микроорганизми

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* (Methicillin чувствителни)

*Streptococcus pneumoniae*\* (0 - 26%)

*Streptococcus pyogenes*\*

#### Gr (-) микроорганизми

*Haemophilus influenzae*\* (2%)

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Proteus mirabilis* (до 34%)

*Escherichia coli*\*(5-20 %)

*Klebsiella species*\* (7%)

#### Анаероби

*Bacteroides fragilis*\* (1%)





*Clostridium perfringens*

*Peptostreptococcus specie\**

\* Да се провери локалната епидемиологична информация относно резистентността

### **Резистентни микроорганизми**

#### **Gr (+)-микроорганизми**

*Methicilin резистентни-Staphylococcus aureus*

#### **Gr -)-микроорганизми**

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Serratia species*

*Proteus rettgeri*

*Morganella morganii*

*Pseudomonas aeruginosa*

Други:

*Legionella*

*Chlamydia*

*Mycoplasma*

*Rickettsia*

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### **Амоксицилин:**

Абсолютната бионаличност на амоксицилин зависи от дозата и варира приблизително от 72 до 94 %. Храната не повлиява абсорбцията. Върховите плазмени концентрации се достигат 1 до 2 часа след перорално приложение. Установеният обем на разпределение варира от 0.3 до 0.4 l/ kg, а 17-20% от амоксицилин се свързва с плазмените протеини. Амоксицилин преминава през плацентарната бариера и в малки количества се екскретира в кърмата.

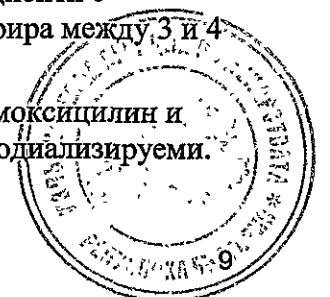
Амоксицилин в голяма степен се екскретира през бъбреците ( $52 \pm 15$  % от дозата в непроменена форма в рамките на 7 часа), като малка фракция се екскретира в жлъчката. Тоталният клирънс варира приблизително между 250 и 370 ml/ min. Плазменият полуживот на амоксицилин при индивиди с интактна бъбречна функция е приблизително 1 час (0.9- 1.2 h), при пациенти с креатининов клирънс между 10 и 30 ml/ min е 6 часа, а при анурия варира между 10 и 15 часа.

### **Клавуланова киселина:**

Абсолютната бионаличност на клавулановата киселина варира значително при различните индивиди и е приблизително 60 %. Храната не повлиява абсорбцията. Върховите плазмени концентрации се достигат 1 до 2 часа. Установеният обем на разпределение е около 0.2 l/ kg, а 22 % се свързват с плазмените протеини. Клавулановата киселина преминава през плацентарната бариера. Няма точни данни относно екскрецията в кърмата.

Частично се метаболизира (около 50 – 70 %) и в около 40 % се елиминира през бъбреците (18- 38 % от дозата в непроменена форма). Тоталният клирънс е приблизително 260 ml/ min. Плазменият полуживот на клавулановата киселина при индивиди с интактна бъбречна функция е приблизително 1 час, при пациенти с креатининов клирънс между 20 и 70 ml/ min е 2.6 часа, а при анурия варира между 3 и 4 часа.

Фармакологично значими фармакокинетични взаимодействия между амоксицилин и клавуланова киселина не са известни. И двете активни вещества са хемодиализиреми.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност

#### а) Остра токсичност

Изследванията за остра токсичност (LD<sub>50</sub>) на amoxicillin и clavulanic acid при възрастни животни и новородени са показали много нисък потенциал на токсичност. LD<sub>50</sub> на клавулановата киселина (калиевата сол) се определя с калциевото съдържание. Приложението на клавуланова киселина (калиевата сол) заедно с амоксицилин не води до някаква неочаквана токсичност или синергизъм.

#### б) Хронична токсичност / субхронична токсичност

Разширени проучвания на хронична токсичност са проведени на база на международните стандарти. Единствено след високи дози (кореспондиращи на 20 до 50 кратни на максималните за човека дози) са показали умерени хематологични промени и отклонения в биохимията на кръвта, което е регресирало напълно след прекратяване на терапията.

#### в) Мутагенен и туморогенен потенциал

Инвитро и инвиво проучванията не са дали данни за никакъв мутагенен ефект на комбинацията от амоксицилин с клавуланова киселина.

#### г) Репродуктивна токсичност

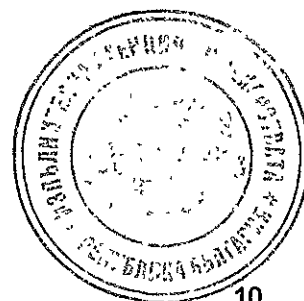
След лечение на различни инфекции при бременни жени (около 560 бременности) с Co-amoxiclav не е наблюдавана увеличена поява на малформации. Amoxicillin и clavulanic acid преминават през плацентарната бариера и в малки количества се екскретират в кърмата (елиминирането на клавулановата киселина в кърмата е вероятно).

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

	250/125 mg tabl.
Colloidal Anhydrous Silica	5.0 mg/tabl.
Croscarmellose Sodium	28.0
Butyl hydroxy toluene E321	3.413
Talc	14.0
Hypromellose (15 cps)	11.079
Hypromellose (5 cps)	2.424
Microcrystalline cellulose	36.582
Magnesium stearate	9.0
Titanium dioxide E177	3.282
Macrogol 400	3.052

	500/125 mg tabl.
Colloidal Anhydrous Silica	7.496 mg/tabl.
Croscarmellose Sodium	42.0
Butyl hydroxy toluene E321	5.124
Talc	21.0
Hypromellose (15 cps)	16.633
Hypromellose (5 cps)	3.65
Microcrystalline cellulose	72.887
Magnesium stearate	13.496



Titanium dioxide E177	4.95
Macrogol 400	4.58

## **6.2. Физикохимични несъвместимости**

Не са докладвани несъвместимости.

## **6.3. Срок на годност**

2 години

## **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се предпазва от влага.

## **6.5. Данни за опаковката**

Enhancin tablets се предлагат в следните опаковки:

**Enhancin tablets 250/125 mg:** Алуминиеви ленти от 3 таблетки, 7 ленти в картонена кутия (7 x 3, 21 таблетки)

**Enhancin tablets 500/125 mg:** Алуминиеви ленти от 3 таблетки, 7 ленти в картонена кутия (7 x 3, 21 таблетки)

## **6.6. Инструкции за употреба**

Няма.

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

RANBAXY UK LIMITED

20 Balderton Street, London W1K 6TL, UK

## **8. Регистрационен номер**

**Enhancin tablets 250/125 mg:** 20020427

**Enhancin tablets 500/125 mg:** 20020428

## **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

03.06.2002 г.

## **10. Дата на актуализация на текста**

Май, 2006 г.

