

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Augmentin ES 600 mg/42,9 mg/5 ml powder for oral suspension
Аугментин ES 600 mg/42,9 mg/5 ml прах за перорална суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

След приготвяне всеки 5 ml от пероралната суспензия съдържат амоксицилин трихидрат (*amoxicillin trihydrate*), еквивалентен на 600 mg амоксицилин (*amoxicillin*) и калиев клавуланат (*potassium clavulanate*), еквивалентен на 42,9 mg клавуланова киселина (*clavulanic acid*).
Помощно вещество: Съдържа аспартам.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия.

ОЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-11414/23.08.2005
Одобрено:	46 18.01.2010

6959/18.02.2010

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Augmentin ES е показан за лечение на следните инфекции при деца на възраст най-малко 3 месеца и с телесно тегло по-малко от 40 kg, които са причинени или се счита, че е възможно да са причинени от пеницилин-резистентни *Streptococcus pneumoniae* (вижте точки 4.2, 4.4 и 5.1):

- остър отит на средното ухо
- пневмония, придобита в обществото.

Трябва да се обърне внимание на официалните указания за правилна употреба на антибактериалните средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировките са представени съобразно съдържанието на амоксицилин/клавуланова киселина, с изключение на случаите, когато дозите са дадени по отношение на отделната съставка.

За избора на дозата на Augmentin ES за лечение на отделната инфекция трябва да се имат предвид:

- очакваните патогени и вероятната им чувствителност към антибактериални средства (вж. точка 4.4)
- тежестта и мястото на инфекцията
- възрастта, телесното тегло и бъбречната функция на пациента, както е посочено по-долу.

Лечението не трябва да продължава повече от 14 дни без повторен преглед (относно продължителна терапия вижте точка 4.4).

Възрастни и деца ≥ 40 kg

Няма клиничен опит с Augmentin ES суспензия при възрастни и деца ≥ 40 kg и поради тази причина не може да се препоръча дозиране.



Деца < 40 kg (на възраст ≥ 3 месеца)

Препоръчителната доза на Augmentin ES суспензия е 90/6,4 mg/kg/дневно, в две отделни дози.

Няма клинични данни относно приложение на Augmentin ES при деца на възраст под 3 месеца.

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с креатининов клирънс (CrCl) над 30 ml/min.

При пациенти с креатининов клирънс под 30 ml/min, не се препоръчва приложението на Augmentin ES, тъй като няма налични препоръки за коригиране на дозата.

Чернодробно увреждане

Да се дозира внимателно и чернодробната функция да се проследява на равни интервали от време (вижте точки 4.3 и 4.4).

Начин на приложение

Augmentin ES е за перорално приложение.

Лекарството се приема в началото на храненето за свеждане до минимум на възможната гастроинтестинална непоносимост и за оптимизиране на резорбцията на амоксицилин/клавуланова киселина.

Разклатете бутилката, докато прахът вътре започне да се движи свободно.

Да се прибави вода според указанията, да се обърне и да се разклати.

Разклатете бутилката преди прилагането на всяка доза (вж. точка 6.6).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества, към който и да е от пеницилините или към някое от помощните вещества.

Анамнеза за тежка незабавна реакция на свръхчувствителност (например анафилаксия) към друг бета-лактамен продукт (например цефалоспорин, карбапенем или монобактам).

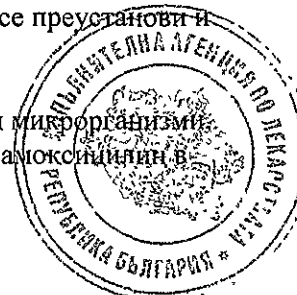
Анамнеза за жълтеница/чернодробно увреждане, дължащи се на амоксицилин/клавуланова киселина (вж. точка 4.8).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечение с амоксицилин/клавуланова киселина, пациентът трябва да се разпита внимателно по отношение на предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други бета-лактамени продукти (вижте точки 4.3 и 4.8).

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни) са съобщавани при пациенти, лекувани с пеницилин. По-вероятно е тези реакции да се появят при лица с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин или при atopични лица. При поява на алергична реакция лечението с амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се преустанови и да се назначи подходяща алтернативна терапия.

В случай че се докаже, че инфекцията се дължи на амоксицилин-чувствителни микроорганизми, би могло да се обсъди преминаване от амоксицилин/клавуланова киселина на амоксицилин в съответствие с официалните указания.



При пациенти с увредена бъбречна функция или при такива, приемащи високи дози, може да се развият гърчове (вж. точка 4.8).

Лечението с амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се избягва при съмнение за инфекциозна мононуклеоза, тъй като при това заболяване след приложение на амоксицилин е наблюдавана появата на морбилиформен обрив.

Едновременната употреба на алопуринол по време на лечението с амоксицилин може да увеличи вероятността за алергични реакции от страна на кожата.

Продължителната употреба понякога може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми.

При започване на лечението появата на силно зачервен генерализиран еритем, съпроводен от пустула, може да е симптом на остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.8). Тази реакция налага спиране на лечението с Augmentin ES и е противопоказание за последващо лечение с амоксицилин.

Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се прилага внимателно при пациенти с данни за чернодробно увреждане (вижте точки 4.2, 4.3 и 4.8).

Събития от страна на черния дроб са съобщавани предимно при мъже и при пациенти в напреднала възраст, и може да са свързани с продължително лечение. Тези събития са съобщавани много рядко при деца. При всички популации, признаците и симптомите обикновено се наблюдават по време на или малко след лечение, но в някои случаи може да не се извият до няколко седмици след преустановяването на лечението. Тези събития обикновено са обратими. Чернодробните събития може да са тежки и в изключително редки случаи са докладвани смъртни случаи. Тези събития почти винаги са наблюдавани при пациенти със сериозно предхождащо заболяване или приемащи едновременно лекарства, за които е известно, че имат потенциал за чернодробни ефекти (вж. точка 4.8).

Колит, свързан с приложението на антибиотици, включително амоксицилин, е съобщаван при почти всички антибактериални продукти и може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ (вж. точка 4.8). По тази причина, при пациенти с диария по време на или след лечение с антибиотици, е важно да се има предвид тази диагноза. Ако се появи колит, свързан с приложението на антибиотици, лечението с амоксицилин/клавулановата киселина трябва да се преустанови незабавно, да се направи консултация с лекар и да се започне подходящо лечение. В тази ситуация са противопоказани анти-перисталтичните лекарствени продукти.

По време на продължително лечение е препоръчително периодично да се оценяват органните и системни функции, включително бъбречната, чернодробната и хемопоетичната функция.

Съобщавани са редки случаи на удължаване на протромбиновото време при пациенти, лекувани с амоксицилин/клавуланова киселина. При едновременно приложение с антикоагуланти се налага подходящо проследяване. Може да се наложи корекция на дозата на пероралните антикоагуланти за поддържане на желаното ниво на антикоагулация (вижте точки 4.5 и 4.8).

При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия, главно при парентерално лечение. По време на прилагането на високи дози амоксицилин се препоръчва поддържането на адекватен прием на течности и отделяне на урината с цел да се намали рискът от амоксицилинова кристалурия. При пациенти с катетър в пикочния мехур трябва да се провежда редовен визуален контрол (вж. точка 4.9).



По време на лечението с амоксицилин трябва да се използват ензимните глюкозооксидазни методи при тестване за наличие на глюкоза в урината, тъй като при неензимните методи може да се стигне до фалшиво положителни резултати.

Наличието на клавуланова киселина в Augmentin ES може да причини неспецифично свързване на IgG и албумина с мембраните на червените кръвни клетки, водещо до фалшиво положителен Coombs тест.

Има съобщения за положителни резултати от изпитванията, използващи Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA тест при пациенти, получаващи амоксицилин/клавуланова киселина, за които след това е установено, че са свободни от инфекция с *Aspergillus*. Съобщавани са кръстосани реакции с не-*Aspergillus* полизахариди и полифуранози с Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA тест. Следователно положителните резултати от изпитвания при пациенти, приемащи амоксицилин/клавуланова киселина, трябва да бъдат интерпретирани внимателно и да се потвърдят чрез други диагностични методи.

Augmentin ES прах за перорална суспензия съдържа 2,72 mg аспартам (E951) в 1 ml. Аспартамът е източник на фенилаланин. Това лекарство трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с фенилкетонурия.

Augmentin ES прах за перорална суспензия съдържа малтодекстрин (глюкоза). Пациенти с рядката глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Перорални антикоагуланти

Пероралните антикоагуланти и пеницилиновите антибиотици са използвани широко в практиката без съобщения за взаимодействия. Въпреки това в литературата има описани случаи на повишено международно нормализирано отношение (INR) при пациенти на аценокумарол или варфарин и предписан курс с амоксицилин. При необходимост от едновременно приложение трябва внимателно да се проследяват протромбиновото време или международното нормализирано отношение при добавянето или спирането на амоксицилин. Освен това може да се наложи корекция на дозата на пероралните антикоагуланти (вж. точки 4.4 и 4.8).

Метотрексат

Пеницилините може да намалят екскрецията на метотрексат, причинявайки потенциално повишаване на токсичността.

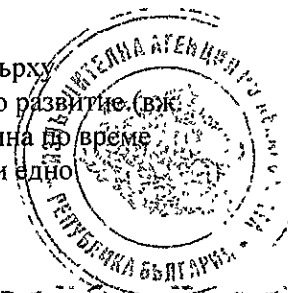
Пробенецид

Едновременната употреба на пробенецид не се препоръчва. Пробенецид намалява бъбречната тубуларна секреция на амоксицилин. Едновременната употреба на пробенецид може да доведе до удължаване на наличието и повишаване на нивата на амоксицилин в кръвта, но не и на клавулановата киселина.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Изпитванията при животни не показват преки или непреки вредни въздействия върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Ограничени данни за употребата на амоксицилин /клавуланова киселина по време на бременност при хора не показват повишен риск от вродени малформации. При едно



изпитване при жени с предтерминална преждевременна руптура на феталната мембрана е съобщено, че профилактичното лечение с амоксицилин /клавуланова киселина може да е свързано с повишен риск от некротизиращ енттероколит при новородени. Приложението на амоксицилин /клавуланова киселина по време на бременността трябва да се избягва, освен ако лекарят не прецени, че е необходимо.

Кърмене

Двете съставки се екскретират в кърмата (не са установени ефектите на клавулановата киселина върху кърмачето). Следователно са възможни диария и гъбична инфекция на лигавиците при кърмачето, което може да наложи преустановяване на кърменето. Трябва да се има предвид възможността за алергизиране. Амоксицилин/клавуланова киселина трябва да се използва по време на кърмене само след преценка от лекуващия лекар на съотношението риск/полза.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това може да се появят нежелани реакции (напр. алергични реакции, замайване, гърчове), които могат да повлияят способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са диария, гадене и повръщане.

Нежеланите лекарствени реакции от клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение с Augmentin ES, категоризирани по MedDRA системно-органните класове, са изброени по-долу.

Дадената по-долу терминология е използвана за класифициране на честотата на нежеланите лекарствени реакции.

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

<u>Инфекции и инфестации</u>	
Кандидоза на кожата и лигавиците	Чести
Свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми	С неизвестна честота
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	
Обратима левкопения (включително неутропения)	Редки
Тромбоцитопения	Редки
Обратима агранулоцитоза	С неизвестна честота
Хемолитична анемия	С неизвестна честота
Удължаване на времето на кръвене и на протромбиновото време ¹	С неизвестна честота
<u>Нарушения на имунната система¹¹</u>	
Ангионевротичен оток	С неизвестна честота
Анафилаксия	С неизвестна честота
Синдром, подобен на серумна болест	С неизвестна честота



Хиперсензитивен васкулит	С неизвестна честота
<i>Нарушения на нервната система</i>	
Замаяност	Нечести
Главоболие	Нечести
Обратима хиперактивност	С неизвестна честота
Гърчове ²	С неизвестна честота
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	
Диария	Чести
Гадене ³	Чести
Повръщане	Чести
Нарушено храносмилане	Нечести
Колит, свързан с приложението на антибиотици ⁴	С неизвестна честота
Черен "космат" език (black hairy tongue)	С неизвестна честота
Промяна в цвета на зъбите ⁵	С неизвестна честота
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	
Повишаване на AST и/или ALT ⁶	Нечести
Хепатит ⁷	С неизвестна честота
Холестатична жълтеница ⁷	С неизвестна честота
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан⁸</i>	
Кожен обрив	Нечести
Сърбеж	Нечести
Уртикария	Нечести
Еритема мултиформе	Редки
Синдром на Стивънс-Джонсън	С неизвестна честота
Токсична епидермална некролиза	С неизвестна честота
Булозен ексофолиативен дерматит	С неизвестна честота
Остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP) ¹⁰	С неизвестна честота
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	
Интерстициален нефрит	С неизвестна честота
Кристалурия ⁹	С неизвестна честота
¹ Вижте точка 4.4 ² Вижте точка 4.4 ³ Появата на гадене е по-честа при перорален прием на високи дози. Ако се появят реакции от страна на гастроинтестиналния тракт, те могат да се намалят с прием на Augmentin ES в началото на храненето. ⁴ Включително псевдомембранозен колит и хеморагичен колит (вж. точка 4.4) ⁵ Много рядко е съобщавано за повърхностна промяна в цвета на зъбите при деца. Добрата хигиена на устната кухина може да предотврати промяната в цвета на зъбите, тъй като тази промяна обичайно може да се отстрани чрез миене на зъбите. ⁶ Умерено повишаване на AST и/или ALT са установени при пациенти, лекувани с бета-лактамни антибиотици, но значението на тези промени не е изяснено. ⁷ Такива реакции са установени и след приложение на други пеницилини и цефалоспорици (вж. точка 4.4). ⁸ Ако се появи алергичен дерматит, лечението трябва да се преустанови (вижте точка 4.4). ⁹ Вижте точка 4.9 ¹⁰ Вижте точка 4.4 ¹¹ Вижте точки 4.3 и 4.4	



4.9 Предозиране

Симптоми и признаци на предозиране

Може да се наблюдават стомашно-чревни симптоми и нарушаване на водно-електролитния баланс. Наблюдавана е амоксицилинова кристалурия, в някои случаи водеща до бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Гърчове могат да се наблюдават при пациенти с нарушена бъбречна функция или при тези, приемащи високи дози.

Има съобщения, че амоксицилин се утаява в катетъра на пикочния мехур, основно след интравенозно прилагане на високи дози. Трябва да се прави редовен визуален контрол (вж. точка 4.4).

Лечение на интоксикация

Симптомите от страна на гастроинтестиналния тракт могат да се лекуват симптоматично, като се обърне специално внимание на водно-електролитния баланс.

Амоксицилин/клавуланова киселина може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинация от пеницилини, включително бета-лактамазни инхибитори; АТС код: J01CR02.

Начин на действие

Амоксицилин е полусинтетичен пеницилин (бета-лактамен антибиотик), който инхибира един или повече ензима (често наричани пеницилин-свързващи протеини, PBPs) в пътя на биосинтеза на бактериалния пептидогликан, който е съществен структурен компонент на бактериалната клетъчна стена. Инхибирането на синтеза на пептидогликана води до отслабване на клетъчната стена, което обикновено се последва от клетъчно разграждане и смърт.

Амоксицилин е чувствителен към разграждане от бета-лактамазите, продуцирани от резистентните бактерии, поради което, спектърът му на действие не включва микроорганизми, които произвеждат тези ензими.

Клавулановата киселина е бета-лактам, структурно свързан с пеницилините. Тя инактивира някои бета-лактамазни ензими, като по такъв начин предотвратява инактивирането на амоксицилина. Клавулановата киселина самостоятелно не проявява клинично полезен антибактериален ефект.

PK/PD отношение

Времето над минималната инхибираща концентрация ($T > MIC$) се счита за основният определящ фактор за ефикасността на амоксицилин.

Механизми на резистентност



Двата основни механизма на резистентност към амоксицилин/клавуланова киселина са:

- Инактивиране от тези бактериални бета-лактамази, които не са инхибирани от клавулановата киселина, включително клас В, С и D.
- Изменение на PBP_s, което намалява афинитета на антибактериалния продукт към таргета.

Липсата на пермеабилитет на бактериите или механизми на ефлукс помпата могат да причинят или да допринесат за бактериалната резистентност, особено при Грам-отрицателните бактерии.

Критични граници (Breakpoints)

Критичните граници на МИК (MIC breakpoints) за амоксицилин/клавуланова киселина са тези на Европейския комитет по изпитване на антимикробната чувствителност (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)).

Микроорганизъм	Критични граници на чувствителност (µg/ml) (Susceptibility Breakpoints (µg/ml))		
	Чувствителни	Интермедиерни	Резистентни
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁴	≤ 0.25		> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2

¹ Съобщените стойности са за концентрациите на Амоксицилин. За целите на изследването на чувствителността концентрацията на клавулановата киселина е фиксирана на 2 mg/l.

² Съобщените стойности са за Оксацилин.

³ Стойностите за критичните граници в таблицата се основават на критичните граници за ампицилина.

⁴ Критичните граници в таблицата се базират на критичните граници на бензилпеницилин.

Разпространението на резистентността може да варира географски и във времето за определени видове и е желателно да има локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се търси съвета на експерт, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че ползата от лекарството при поне някои видове инфекции е под въпрос.



<u>Микроорганизми, които обичайно са чувствителни</u>
<u>Аеробни Грам-положителни микроорганизми</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин-чувствителен)§ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> и други бета-хемолитични стрептококи
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем</u>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Микроорганизми с вродена резистентност</u>
<u>Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Други микроорганизми</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Всички метицилин-резистентни стафилококи са резистентни към амоксицилин/клавуланова киселина. ¹ Тази форма на амоксицилин/клавуланова киселина е подходяща за лечение на <i>Streptococcus pneumoniae</i> , които са резистентни към пеницилин за одобрените показания само (вж. точка 4.1). ² Щамове с намалена чувствителност са докладвани в някои страни в Европейския съюз с честота, по-висока от 10%.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Амоксицилинът и клавулановата киселина се дисоциират напълно във воден разтвор с физиологично рН. Двете съставки се резорбират бързо и добре след перорално приложение. Резорбцията на амоксицилин/клавуланова киселина се оптимизира при прием в началото на храненето. След перорално приложение бионаличността и на амоксицилин и на клавулановата киселина е приблизително 70%. Плазмените профили на двете съставки са сходни и времето за достигане на пикова плазмена концентрация (T_{max}) и при двете е приблизително един час.

Средни (\pm SD) фармакокинетични параметри за Augmentin ES, приложен в доза 45 mg/3,2 mg/kg на всеки 12 часа при педиатрични пациенти.



Формулировка	C _{max} (µg/ml)	T _{max} * (h)	AUC _(0-t) (µg.h/ml)	T 1/2 (h)
Augmentin ES в доза 45 mg/kg AMX и 3,2 mg/kg CA на всеки 12 часа	Амоксицилин			
	15,7 ± 7,7	2,0 (1,0-4,0)	59,8 ± 20,0	1,4 ± 0,35
	Клавуланова киселина			
	1,7 ± 0,9	1,1 (1,0-4,0)	4,0 ± 1,9	1,1 ± 0,29
AMX – амоксицилин, CA – клавуланова киселина				
* Медианна (обхват)				

Серумните концентрации на амоксицилин и клавулановата киселина, постигнати с амоксицилин/клавуланова киселина, са сходни с тези след перорално приложение на еквивалентни дози от самостоятелно проложени амоксицилин или клавуланова киселина.

Разпределение

Около 25% от общото съдържание на клавулановата киселина в плазмата и 18% от общото съдържание на амоксицилин в плазмата са свързани с протеини. Явният обем на разпределение е около 0,3-0,4 l/kg за амоксицилин и около 0,2 l/kg за клавулановата киселина.

След интравенозно приложение, амоксицилин и клавуланова киселина се установяват в жлъчния мехур, коремната тъкан, кожата, мастната тъкан, мускулните тъкани, синовиалната и перитонеалната тъкани, жлъчката и гнойта. Амоксицилин не се разпределя съответно в цереброспиналната течност.

От изследванията при животни няма доказателства за значителна тъканна задръжка на лекарствено-производни вещества за никоя от двете съставки. Амоксицилин, подобно на повечето пеницилини, може да се установи в кърмата. Следи от клавуланова киселина също могат да се открият в кърмата (вж. точка 4.6).

Амоксицилин и клавулановата киселина преминават през плацентарната бариера (вж. точка 4.6).

Биотрансформация

Амоксицилин частично се екскретира в урината като неактивна пеницилоева киселина в количества, еквивалентни на 10 до 25% от началната доза. Клавулановата киселина се метаболизира екстензивно при хората и се отделя в урината и изпражненията, и като въглероден диоксид в издишвания въздух.



Елиминиране

Основният път на елиминиране на амоксицилин е през бъбреците, докато клавулановата киселина се елиминира както по бъбречни, така и по извънбъбречни механизми.

Амоксицилин/клавуланова киселина има среден елиминационен полуживот от приблизително един час и среден общ клирънс приблизително 25 l/h при здрави лица. Приблизително 60 до 70% от амоксицилин и приблизително 40 до 65% от клавулановата киселина се екскретират непроменени в урината през първите шест часа след приложение на единична доза Augmentin 250 mg/125 mg или 500 mg/125 mg таблетки. Според различни проучвания уринната екскреция е 50-85% за амоксицилин и между 27-60% за клавулановата киселина за период от 24 часа. За клавулановата киселина, най-голямо количество от лекарството се екскретира през първите два часа след приложение.

Едновременното приложение на пробенецид забавя екскрецията на амоксицилин, но не забавя бъбречната екскреция на клавулановата киселина (вж. точка 4.5).

Възраст

Елиминационният полуживот на амоксицилин е подобен при малки деца на възраст около 3 месеца до 2 години и при по-големи деца и възрастни. При много малките деца (включително преждевременно родени бебета) през първата седмица от живота интервалът на прилагане не трябва да надхвърля прилагане два пъти дневно поради незрялост на бъбречния път на елиминиране. Тъй като при пациентите в напреднала възраст е по-голяма вероятността да имат намалена бъбречна функция, изборът на дозата трябва да е с повишено внимание и може да е полезно да се проследява бъбречната функция.

Пол

След перорално приложение на амоксицилин/клавуланова киселина при здрави мъже и жени полът не е оказал значимо влияние върху фармакокинетичните показатели нито на амоксицилин, нито на клавулановата киселина.

Бъбречно увреждане

Общият серумен клирънс на амоксицилин/клавуланова киселина намалява пропорционално с намаляването на бъбречната функция. Понижаването на лекарствения клирънс е по-изразено за амоксицилин, отколкото за клавулановата киселина, тъй като по-голяма част от амоксицилин се екскретира през бъбреците. Поради тази причина дозирането при бъбречно увреждане трябва да предпазва от нежелано натрупване на амоксицилин, като едновременно се поддържат подходящи нива на клавулановата киселина (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Дозирането при пациенти с чернодробно увреждане трябва да е с повишено внимание и чернодробната функция да се проследява на равни интервали от време.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, генотоксичност и репродуктивна токсичност.

Проучвания за токсичност при многократно прилагане, проведено при кучета, с амоксицилин/клавуланова киселина показват стомашно дразнене и повръщане, както и промяна в цвета на езика.

Не са провеждани изпитвания за карциногенност с Augmentin ES или някоя от неговите съставки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Колоиден безводен силициев диоксид
Натриева карбоксиметилцелулоза
Аспартам
Ксантанова гума
Силициев диоксид
Ягодова есенция 544428

6.2 Несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

Прах за перорална суспензия

24 месеца.

След разтваряне на праха

След разтваряне на праха, получената суспензия е със срок на годност от 7 до 10 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах за перорална суспензия

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в плътно затворена опаковка.

След разтваряне на праха

След разтваряне на праха, получената суспензия да се съхранява в хладилник (2-8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в плътно затворена опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от прозрачно стъкло (Туре III) с алуминиева запушалка и пластмасова мерителна лъжичка. Общото количество разтворена суспензия е 100 ml.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Преди употреба проверете дали капачката е запечатана. Разклатете бутилката, докато прахът вътре започне да се движи свободно. Прибавете необходимия обем вода (както е показано по-долу), обърнете и разклатете добре. Друг начин на приготвяне е да напълните бутилката с вода точно под означението върху етикета на бутилката, след което обърнете и разклатете добре. След това допълнете с вода точно до означението, обърнете и разклатете добре.

Количество на активното вещество в дозова единица	Обем вода, който да се прибави при приготвяне на суспензията (ml)	Краен обем на приготвената перорална суспензия (ml)
600 mg/42,9 mg/5 ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Разклатете бутилката добре преди прилагането на всяка доза.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
ул. Димитър Манов бл.10
София 1408, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20050447

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23/08/2005

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

