

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА** НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

**1. Търговско име на лекарствения продукт**  
AUGMENTIN

**2. Количествен и качествен състав**

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 1049 / 19112007

Одобрено: 4/07.8.07

Количество на лекарственото вещество	Съотношение	Съдържание на amoxicillin (в mg/5ml) под формата на amoxicillin trihydrate	Съдържание на clavulunate (в mg/5ml) под формата на potassium clavulanate
<b>Възрастни и деца</b>			
457 mg / 5 ml	7:1	400	57

За помощните вещества виж 6.1.

**3. Лекарствена форма**

Прах за перорална суспензия: 457 mg/5 ml (7:1)

**4. Клинични данни**

**Общо описание**

Augmentin (бета-лактамна антибактериална пеницилин, комбиниран с бета-лактамна инхибитор) е антибиотик с широк спектър на действие срещу най-често срещаните бактериални патогени в общата и в болничната практика. Бета-лактамното инхибиторно действие на клавулановата киселина разширява спектъра на амоксицилин за обхващане на по-широк кръг микроорганизми, включително и на много от резистентните на други бета-лактамни антибиотици.

**4.1. Показания**

**При възрастни:**

Augmentin е показан за краткосрочно лечение на следните бактериални инфекции, причинени от чувствителни към Augmentin микроорганизми:

- Инфекции на горните дихателни пътища (включително УНГ инфекции): рекурентен тонзилит, синусит, отит на средното ухо, причинявани обикновено от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*<sup>#</sup>, *Moraxella catarrhalis*<sup>#</sup> и *Streptococcus pyogenes*.

- Инфекции на долните дихателни пътища: остри екзацербации на хроничен бронхит, лобарна и бронхопневмония, причинявани обикновено от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*<sup>#</sup> и *Moraxella catarrhalis*<sup>#</sup>.



- Уро-генитални инфекции: цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции на женската полова система, обикновено причинявани от *Enterobacteriaceae*<sup>#</sup> (главно *Escherichia coli*<sup>#</sup>), *Staphylococcus saprophyticus* и *Enterococcus species*, и гонорея, причинявана от *Neisseria gonorrhoeae*<sup>#</sup>.

- Инфекции на кожата и меките тъкани, обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup>, *Streptococcus pyogenes* и *Bacteroides species*<sup>#</sup>.

- Костни и ставни инфекции: остеомиелит и др., обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup>, където може да е подходящо по-продължително лечение.

- Други инфекции: септичен аборт, послеродов сепсис, интраабдоминален сепсис.

#### При деца:

Augmentin е показан за краткосрочно лечение на следните бактериални инфекции, причинени от чувствителни към Augmentin микроорганизми:

- Инфекции на горните дихателни пътища (включително УНГ инфекции): рекурентен тонзилит, синусит, отит на средното ухо, причинявани обикновено от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*<sup>#</sup>, *Moraxella catarrhalis*<sup>#</sup> и *Streptococcus pyogenes*.

- Инфекции на долните дихателни пътища: остри екзацербации на хроничен бронхит, лобарна и бронхопневмония, причинявани обикновено от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*<sup>#</sup> и *Moraxella catarrhalis*<sup>#</sup>.

- Уро-генитални инфекции: цистит, уретрит, пиелонефрит, инфекции на женската полова система, обикновено причинявани от *Enterobacteriaceae*<sup>#</sup> (главно *Escherichia coli*<sup>#</sup>), *Staphylococcus saprophyticus* и *Enterococcus species*, и гонорея, причинявана от *Neisseria gonorrhoeae*<sup>#</sup>.

- Инфекции на кожата и меките тъкани, обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*<sup>#</sup>, *Streptococcus pyogenes* и *Bacteroides species*<sup>#</sup>.

Подробен списък на чувствителните микроорганизми е представен в раздел 5.

<sup>#</sup> Някои бактерии от тези видове произвеждат бета-лактамаза, което ги прави нечувствителни към амоксицилин, приложен самостоятелно.

Инфекциите, причинени от чувствителни към амоксицилин микроорганизми, се поддават на лечение с Augmentin, поради съдържащия се в него амоксицилин. Смесените инфекции, причинени от чувствителни към амоксицилин микроорганизми и от бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, чувствителни към амоксицилин-clavulanate, могат да бъдат лекувани с Augmentin.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение



### Дозировка

Дозировката зависи от възрастта, теглото и бъбречната функция на пациента, както и от тежестта на инфекцията.

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

За да се намали риска от потенциална гастро-интестинална непоносимост се препоръчва прием в началото на храненето.

Резорбцията на Augmentin е оптимална при прием в началото на храненето.

Лечението не трябва да продължава повече от 14 дни без повторен преглед.

Може да се започне с парентерална терапия, а след това да се продължи с перорално приложение на лекарството.

### **Възрастни**

<b>Леки до среднотежки инфекции</b>	250/125 mg три пъти дневно, ИЛИ 500/125 mg два или три пъти дневно, ИЛИ 875/125 mg два пъти дневно.
<b>Тежки инфекции (включително хронични и рекурентни инфекции на пикочната система и тези на долните дихателни пътища)</b>	2 × 250/125 mg три пъти дневно, ИЛИ 1-2 × 500/125 mg в три пъти дневно ИЛИ 875/125 mg два или три пъти дневно.

### Деца

Дозировката трябва да бъде изразена в зависимост от възрастта на детето и в mg/kg/24 h или в ml суспензия за доза.

При деца, които тежат  $\geq 40$  kg лекарственият продукт трябва да се дозира според препоръките за възрастни.

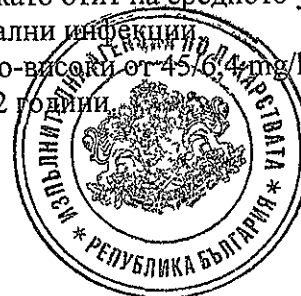
### *Деца до 12 години*

	<b>В два приема дневно (за съотношението 7:1)</b>
По-ниска доза (mg/kg/24 h)	от 25/3,6 до 45/6,4
По-висока доза (mg/kg/24 h)	от 45/6,4 до 70/10

По-ниската доза се препоръчва при инфекции на кожата и меките тъкани, и при рекурентен тонзилит.

По-високата доза се препоръчва при инфекции като отит на средното ухо, синусит, инфекции на долните дихателни пътища и уро-генитални инфекции.

Няма клинични данни от приложение на дози по-високи от 45/6,4 mg/kg/24 h в два приема дневно (за съотношението 7:1) при деца под 2 години.



Няма клинични данни за приложението на 7:1 съотношение при пациенти под 2 месеца. Следователно не могат да бъдат направени препоръки за дозиране при тази група пациенти.

#### **Преждевременно родени**

Няма препоръки за дозиране за тази категория пациенти.

#### **Пациенти в напреднала възраст**

Не се налага корекция на дозата. Лекарството се дозира, както при възрастни. Ако има данни за бъбречно увреждане, дозата трябва да се коригира, както при възрастни пациенти с бъбречно увреждане.

#### **Дозиране при пациенти с бъбречно увреждане**

Коригирането на дозата се основава на максималното препоръчано ниво на amoxicillin.

##### **Възрастни**

Креатининов клирънс над 30 ml/min	Не се налага корекция.
Креатининов клирънс от 10 до 30 ml/min	1 × 500/125 mg два пъти дневно ИЛИ 1-2 × 250/125 mg, в зависимост от тежестта на инфекцията, два пъти дневно (*).
Креатининов клирънс под 10 ml/min	1 × 500/125 mg веднъж дневно ИЛИ 1-2 × 250/125 mg, в зависимост от тежестта на инфекцията, веднъж дневно (*).

(\* Augmentin 875/125 mg трябва да се прилагат само при пациенти с креатининов клирънс над 30 ml/min.

##### **Деца**

Креатининов клирънс над 30 ml/min	Не се налага корекция.
Креатининов клирънс от 10 до 30 ml/min	15/3,75 mg/kg, прилагани два пъти дневно.
Креатининов клирънс под 10 ml/min	15/3,75 mg/kg, прилагани като еднократна дневна доза.

При повечето случаи е за предпочитане парентералната терапия.

#### **Хемодиализа**

##### **Възрастни:**

1 × 500/125 mg ИЛИ 2 × 250/125 mg на всеки 24 часа, ПЛЮС 1 доза по време на диализа, да бъде повторена в края на диализата, (тъй като серумните концентрации на амоксицилина и клавулановата киселина намаляват).(\*)



(\*) Augmentin 875/125 mg трябва да се прилагат само при пациенти с креатининов клирънс над 30 ml/min.

#### **Деца:**

15/3,75 mg/kg, приложени като еднократна дневна доза.

Преди хемодиализата трябва да се приложи една допълнителна доза от 15/3,75 mg/kg. За да се възстановят нивата на лекарството в кръвообращението, след хемодиализата трябва да се приложи друга доза от 15/3,75 mg/kg.

#### **Дозирание при пациенти с чернодробно увреждане**

Да се дозира внимателно. Чернодробната функция да се проследява на равни интервали от време.

Данните, на които се основават препоръките за дозирание, са недостатъчни.

#### **4.3. Противопоказания**

- Анамнеза за свръхчувствителност към бета лактами, напр. пеницилини и цефалоспорини;

- Augmentin е противопоказан за приложение при пациенти с минала анамнеза за свързани с приложението на Augmentin жълтеница/нарушена чернодробна функция.

#### **4.4. Специални противопоказания и предупреждения при употреба**

Преди започване на лечение с Augmentin, пациентът трябва да се разпита внимателно по отношение на предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини или други алергени.

Съобщавани са сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактоидни) при пациенти, лекувани с пеницилин. По-вероятно е тези реакции да се появят при лица с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин. При поява на алергична реакция, терапията с Augmentin трябва да се преустанови и да се назначи подходящо алтернативно лечение. Сериозните анафилактоидни реакции налагат незабавно спешно лечение с адреналин. Може да се наложи също прилагане на кислород, кортикостероиди интравенозно и осигуряване на проходимост на дихателните пътища, вкл. интубация.

Лечението с Augmentin трябва да се избягва, ако има подозрение за инфекциозна мононуклеоза, тъй като при това заболяване след употреба на amoxicillin е наблюдавана поява на морбилиформен обрив.

Продължителното приложение на лекарството понякога също може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми.

Augmentin се понася добре и притежава характерната за пеницилиновата група ниска токсичност. При продължително лечение с това лекарство се препоръчва периодична оценка на функцията на системните органи, вкл. на бъбречната, чернодробната и хемопоеичната функция.



Докладвани са редки случаи на удължаване на протромбиновото време при пациенти, приемащи Augmentin. При едновременно приложение на Augmentin и антикоагуланти трябва да се извършва редовно проследяване на протромбиновото време.

Augmentin трябва да се прилага внимателно при пациенти с нарушена чернодробна функция.

При пациенти с нарушена бъбречна функция, трябва да се коригира дозировката на Augmentin в зависимост от степента на увреждането (виж 4.2. Дозировка и начин на приложение – Бъбречно увреждане).

При пациенти с намалено отделяне на урина много рядко е наблюдавана кристалурия, главно при парентерално лечение. По време на прилагането на високи дози amoxicillin, се препоръчва поддържане на адекватен прием на течности и отделяне на урина с цел да се намали рискът от амоксицилинова кристалурия (виж раздел 4.9. Предозиране).

При употребата на широкоспектърни антибиотици, вкл. и amoxicillin-clavulanate, са съобщавани случаи на псевдомембранозен колит, който може да варира по тежест от лекостепенен до животозастрашаващ. Ето защо при пациенти, при които се появи диария след приложение на антибактериални средства, е важно да се има предвид и тази диагноза.

Лечението с широкоспектърни антибиотици променя нормалната флора на дебелото черво и може да даде възможност за свръхрастеж на клостридии. Проучванията показват, че токсин, произвеждан от *Clostridium difficile* е една от основните причини за “ колит, свързан с приложението на антибиотици”.

След поставяне на диагнозата псевдомембранозен колит трябва да бъдат взети съответни терапевтични мерки. При леките случаи на псевдомембранозен колит е достатъчно приемът на лекарството да бъде преустановен. Умерените и тежките случаи на псевдомембранозен колит изискват приложение на течности и електролити, както и лечение с антибиотици с клинична ефикасност срещу *Clostridium difficile*.

Augmentin суспензия съдържа аспартам, който е източник на фенилаланин, и трябва да се използва с внимание при пациенти с фенилкетонурия.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Не се препоръчва едновременното приложение с probenecid. Probenecid намалява бъбречната тубулна секреция на амоксицилин. Едновременното приложение с Augmentin може да доведе до повишаване или удължаване на кръвните нива на амоксицилин, но не и на клавулановата киселина.

Приложението на алопуринол по време на лечението с амоксицилин може да увеличи вероятността от поява на кожни алергични реакции. Няма данни за едновременното приложение на алопуринол и Augmentin.

Както и останалите широкоспектърни антибиотици, amoxicillin-clavulanate може да въздейства върху чревната флора, като доведе до по-слаба реабсорбция на естрогени и намалена ефикасност на комбинираните перорални контрацептиви.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### **Приложение по време на бременност**



Изследвания върху репродуктивността при животни (при мишки и плъхове в дози до 10 пъти по-големи от използваните при хора), с приложение на Augmentin перорално или парентерално, не показват тератогенни ефекти. В проуване при жени с преждевременна руптура на m. fetalis (pPROM) се съобщава, че профилактичното приложение на Augmentin може да бъде свързано с повишен риск от некротичен ентероколит при новородени. Както при всички други лекарства, приложението на Augmentin по време на бременност трябва да се избягва, освен ако лекарят не прецени, че е необходимо.

#### **Приложение по време на кърмене**

Augmentin може да се прилага по време на кърмене. С изключение на риска от алергизиране, свързан с отделянето на следи от лекарството в майчиното мляко, не са установени други вредни ефекти върху кърмачето.

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

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Данни от обширни клинични изпитвания са използвани за определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции - от много чести до редки. Честотата на всички други нежелани лекарствени реакции (т.е., тези които се наблюдават при <1/10,000 души) е определена главно по постмаркетингови данни и се отнася по-скоро до ниво на съобщаемост, отколкото до реална честота.

Възприета е следната класификация на нежеланите лекарствени реакции:

Много чести > 1/10

Чести > 1/100 и < 1/10

Не чести > 1/1000 и < 1/100

Редки > 1/10 000 и < 1/1000

Много редки < 1/10 000.

#### **Инфекции и инвазии**

Чести                      Кандидоза по кожата и лигавиците.

#### **Нарушения от страна на кръвоносната и лимфната система**

Редки                      Обратима левкопения (включително неутропения) и тромбоцитопения.

Много редки            Обратима агранулоцитоза и хемолитична анемия. Удължаване на времето на кървене и на протромбиновото време (виж 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

#### **Нарушения от страна на имунната система**



Много редки      Ангионевротичен оток, анафилаксия, синдром, подобен на серумна болест, хиперсензитивен васкулит.

#### **Нарушения от страна на нервната система**

Не чести      Замаяност, главоболие

Много редки      Обратима хиперактивност и гърчове. Гърчове могат да се проявят при пациенти с увредена бъбречна функция или при тези, приемащи високи дози.

#### **Гастроинтестинални нарушения**

##### *Възрастни*

Много чести      Диария.

Чести      Гадене, повръщане

##### *Деца*

Чести      Диария, гадене, повръщане.

##### *Възрастни и деца*

Появата на гадене е по-честа при перорален прием на високи дози. Ако се появят реакциите от страна на гастроинтестиналния тракт, те могат да се намалят чрез прием на Augmentin в началото на храненето.

Не чести      Стомашно разстройство

Много редки      Колит, свързан с приложението на антибиотици (вкл. псевдомембранозен и хеморагичен колит).  
Промяна в цвета на езика, в някои случаи черно оцветяване (black hairy tongue).

Много рядко е съобщавано за повърхностна промяна в цвета на зъбите при деца, предимно при суспенсията. Добрата хигиена на устната кухина може да предотврати промяната в цвета на зъбите. Вече появила се промяна в цвета на зъбите обичайно се отстранява чрез миене на зъбите.

#### **Хепатобилиарни нарушения**

Не чести      Умерено покачване на AST и/или ALT е установено при пациенти, лекувани с бета-лактамни антибиотици, но значението на тези промени не е изяснено.

Много редки      Хепатит и холестатична жълтеница. Такива реакции са установени и след приложение на други пеницилини и цефалоспорини.

Нежеланите реакции от страна на черния дроб са съобщавани предимно при мъже и пациенти в напреднала възраст, и може да бъдат свързани с продължително лечение.

##### *Деца*

При деца тези нежелани лекарствени реакции са съобщавани много рядко

##### *Възрастни и деца*





Симптомите обикновено се появяват по време на или скоро след лечението, но в някои случаи могат да се излявят до няколко седмици след приключване на лечението. Обикновено симптомите са обратими. Реакциите от страна на черния дроб може да са силно изразени, като при изключително редки обстоятелства е съобщаван смъртен изход. Такива случаи са наблюдавани почти винаги при пациенти със сериозно съпътстващо заболяване или при приемащи едновременно други лекарства, за които е известно, че могат да доведат до реакции от страна на черния дроб.

#### **Нарушения от страна на кожата и подкожната тъкан**

Не чести	Кожен обрив, сърбеж, уртикария
Редки	Erythema multiforme
Много редки	Синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, булозен ексфолиативен дерматит, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)

Ако се появи алергичен дерматит, лечението трябва да се прекрати.

#### **Бъбречни и уринарни нарушения**

Много редки Интерстициален нефрит, кристалурия (виж раздел 4.9. Предозиране).

### **4.9. Предозиране**

#### **Симптоми**

Предозирането може да доведе до симптоми от страна на храносмилателната система и до нарушение във водно-електролитния баланс.

Наблюдавана е амоксицилинова кристалурия, в някои случаи водеща до бъбречна недостатъчност (виж раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба).

#### **Лечение**

Лечението на симптомите от страна на храносмилателната система е симптоматично, като трябва да се обърне специално внимание на водно-електролитния баланс.

Augmentin може да бъде отстранен от кръвообращението чрез хемодиализа.

#### **Деца**

В проспективно клинично изпитване с 51 деца в спешни центрове е установено, че предозиране с по-малко от 250 mg/kg amoxicillin не е свързано със значими клинични симптоми и не налага изпразване на стомаха.

#### **Лекарствена злоупотреба и зависимост:**

Няма съобщения лекарствената зависимост, пристрастяване и злоупотреба да представляват проблем при това съединение.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

*АТС код: J01CR02; Amoxicillin and enzyme inhibitor*



Амоксицилин е полусинтетичен антибиотик с широк спектър на антибактериална активност срещу много грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми. Амоксицилин обаче може да бъде разрушен от бета-лактамазите и затова спектърът му на активност не включва микроорганизмите, които произвеждат тези ензими.

Клавулановата киселина е бета лактам, структурно свързан с пеницилините, който притежава способността да инактивира широк спектър от бета-лактамазни ензими, произвеждащи се от микроорганизмите, резистентни към пеницилините и цефалоспорините. Освен това, клавулановата киселина има добра активност срещу клинично значимите плазмидно-медиранни бета-лактамази, на които най-често се дължи лекарствената резистентност. Клавулановата киселина е по-слабо ефективна срещу хромозомно-медираните тип 1 бета-лактамази.

Наличието на клавуланова киселина в състава на Augmentin предпазва амоксицилина от разрушаване от бета-лактамазните ензими и ефективно разширява антибактериалния спектър на амоксицилина като включва много бактерии, които обикновено са резистентни към амоксицилин, други пеницилини и цефалоспорици. Ето защо Augmentin притежава характерните свойства на широкоспектърен антибиотик и бета-лактамазен инхибитор. Augmentin има бактерициден ефект към широк спектър микроорганизми, включващи:

**Грам-положителни аероби:**

*Bacillus anthracis*\*  
*Corynebacterium* species  
*Enterococcus faecalis*\*  
*Enterococcus faecium*\*  
*Listeria monocytogenes*  
*Nocardia asteroides*  
*Staphylococcus aureus*\*  
Coagulase negative *staphylococci*\* (вкл. *Staphylococcus epidermidis*\*)  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus* species  
*Streptococcus viridans*

**Грам-положителни анаероби:**

*Clostridium* species  
*Peptococcus* species  
*Peptostreptococcus* species

**Грам-отрицателни аероби:**

*Bordetella pertussis*  
*Brucella* species  
*Escherichia coli*\*  
*Gardnerella vaginalis*  
*Haemophilus influenzae*\*  
*Helicobacter pylori*  
*Klebsiella* species\*  
*Legionella* species  
*Moraxella catarrhalis*\*(*Branhamella catarrhalis*)



*Neisseria gonorrhoeae* \*  
*Neisseria meningitidis* \*  
*Pasteurella multocida*  
*Proteus mirabilis* \*  
*Proteus vulgaris* \*  
*Salmonella species* \*  
*Shigella species* \*  
*Vibrio cholerae*  
*Yersinia enterocolitica* \*

**Грам-отрицателни анаероби:**

*Bacteroides species* \* (вкл. *Bacteroides fragilis*)  
*Fusobacterium species* \*

**Други:**

*Borrelia burgdorferi*  
*Chlamydiae*  
*Leptospira icterohaemorrhagiae*  
*Treponema pallidum*

\* Някои от тези щамове бактерии произвеждат бета-лактамаза, което ги прави нечувствителни към амоксицилин, прилаган самостоятелно.

**5.2. Фармакокинетични свойства**

**Резорбция:**

Двете лекарствени вещества на Augmentin (амоксицилин и клавуланова киселина) се разделят напълно във воден разтвор с физиологично рН. Двата компонента се резорбират бързо и добре след перорално приложение. Резорбцията на Augmentin е оптимална при прием на лекарството в началото на храненето.

**Фармакокинетика**

По-долу са представени фармакокинетичните резултати от две отделни изпитвания, при които Augmentin 250/125 (375) или 2 × 250/125 и 500/125 (625) mg таблетки (в сравнение с двата компонента, приети поотделно), приложени нагледно на групи здрави доброволци.

**Средни фармакокинетични параметри**

Приложено лекарство	Dose (mg)	C <sub>max</sub> (mg/L)	T <sub>max</sub> (hours)	AUC (mg.h/L)	T <sub>1/2</sub> (hours)
<i>Amoxicillin</i>					
Augmentin 250/125 mg	250	3,7	1,1	10,9	1,0
Augmentin 250/125 mg × 2	500	5,8	1,5	20,9	1,3
Augmentin 500/125 mg	500	6,5	1,5	23,2	
Amoxicillin 500 mg	500	6,5	1,3	19,5	



<i>Clavulanic Acid</i>					
Augmentin 250/125 mg	125	2,2	1,2	6,2	1,2
Augmentin 500/125 mg	125	2,8	1,3	7,3	0,8
Clavulanic acid 125 mg	125	3,4	0,9	7,8	0,7
Augmentin 250/125 mg × 2	250	4,1	1,3	11,8	1,0

Серумните концентрации на amoxicillin, достигнати след приложението на Augmentin са сходни с тези след перорално приложение на еквивалентни дози amoxicillin.

#### **Разпределение:**

След интравенозно приложение могат да се установяват терапевтични концентрации на амоксицилин и клавуланова киселина в тъканите и интерстициалната течност. Терапевтични концентрации на двете лекарства са установени в жлъчния мехур, коремната и мастната тъкан, кожата, мускулната тъкан, в синовиалната и перитонеалната течности, жлъчката и гнойта.

Нито амоксицилин, нито клавуланова киселина се свързват във висока степен с протеините, изследванията показват, че около 25 % от клавулановата киселина и 18 % от амоксицилина от общото количество на лекарството в плазмата се свързва с протеини. Изследванията с животни показват, че нито един от компонентите не се натрупва в някой от органите.

Амоксицилин, както и повечето пеницилини, може да се установи в кърмата. Следи от клавуланат също могат да се открият в кърмата. С изключение на риска от алергизиране, свързано с отделянето в кърмата на лекарствените вещества, не са установени вредни реакции за кърменото дете.

Репродуктивните изследвания с животни показват, че амоксицилина и клавулановата киселина преминават плацентарната бариера. Въпреки това, няма данни за нарушен фертилитет или увреждане на плода.

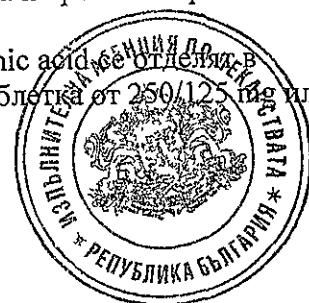
#### **Метаболизъм**

Амоксицилин частично се екскретира и в урината като неактивна пеницилоева киселина в количества, еквивалентни на 10 до 25 % от началната доза. Clavulanic acid при хора се метаболизира предимно до 2,5-dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-5-oxo-1H-pyrrole-3-carboxylic acid и 1-amino-4-hydroxy-butan-2-one и се отделя в урината и изпражненията като въглероден диоксид в издишвания въздух.

#### **Елиминиране**

Както и при другите пеницилини, основният път на елиминиране на amoxicillin е чрез бъбреците, докато clavulanate се отделя както чрез бъбречни, така и чрез небъбречни механизми.

Приблизително 60-70 % от amoxicillin и 40-65 % от clavulanic acid се отделят в урината непроменени през първите 6 часа след прием на една таблетка от 250/125 mg или на една таблетка от 500/125 mg.



Едновременното приложение на grobenesid забавя екскрецията на amoxicillin, но не забавя екскрецията на клавулановата киселина през бъбреците (виж раздел 4.5. “Лекарствени и други взаимодействия”).

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на комбинациите amoxicillin:clavulanate при гризачи е ниска. Установено е, че леталитетът е свързан основно с клавулановата съставка. Няма данни за синергичен ефект на двете съставки. Най-често след перорално дозиране е установявано стомашно-чревно смущение. При проучванията с многократно приложение основните находки са били от страна на предната стена на стомаха, бъбреците и черния дроб.

Предклиничните данни, получени при конвенционалните проучвания за генотоксичност, канцерогенен потенциал и токсичност по отношение на репродукцията, не показват специален риск при хора.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Помощни вещества	Количество (mg/5 ml)
Xanthan gum	12,50 mg
Aspartame	12,50 mg
Succinic acid	0,84 mg
Colloidal anhydrous silica	25,00 mg
Hydroxypropylmethyl-cellulose	79,65 mg
Orange dry flavour 610271E	15,00 mg
Orange dry flavour 9/027108	11,25 mg
Raspberry dry flavour	22,5 mg
Golden Syrup dry flavour	23,75 mg
Silicon dioxide	to 900,00 mg

### 6.2. Несъвместимости

Не са известни.

### 6.3. Срок на годност

Зависи от формата и опаковката.

Прах за перорална суспензия.

2 години в добре затворена опаковка.

След разтваряне на праха, получената суспензия е със срок на годност 7 дни, съхранявана в хладилник (от +2°C до +8°C), но без да се замразява.

### 6.4. Специални условия за съхранение



Преди разтваряне да се съхранява в затворена запечатана оригинална опаковка, на сухо място, при температура под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

#### **6.5. Данни за опаковката**

##### **Прах за перорална суспензия**

Бутилка от прозрачно стъкло с метална запушалка, защитена от отваряне от деца и пластмасова мерителна чашка.

Общото количество разтворена суспензия е 70 ml за Augmentin powd. 457 mg/5 ml.

#### **6.6. Препоръки при употреба**

За приложение на суспензии при деца под 3 месеца трябва да се използва градуирана спринцовка, позволяваща определянето на точни и еднакви количества от лекарството.

За приложение при деца до 2 години суспензиите могат да се разреждат до половин концентрация с вода.

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

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

#### **8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 ЗЛАХМ**

Augmentin powd. 457 mg/5 ml - № 9900089/01.07.2004

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

Augmentin powd. 457 mg/5 ml - 22.03.1999 г.

#### **10. Дата на (частична) актуализация на текста**

Issue 17/24.04.2006

