

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amoksiklav® 500/100 mg powder for solution for injection  
Амоксиклав® 500/100 mg прах за инжекционен разтвор

Amoksiklav® 1000/200 mg powder for solution for injection  
Амоксиклав® 1000/200 mg прах за инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукти - Приложение 1

Към РУ ..... 2598-9, 23.04.08

Одобрено: ..... 19/17.06.08

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон от Amoksiklav 500/100 mg съдържа 500 mg амоксицилин (*amoxicillin*), под формата на амоксицилин натрий (*amoxicillin sodium*) и 100 mg клавуланова киселина (*clavulanic acid*), под формата на калиев клавуланат (*potassium clavulanate*).

Всеки флакон от Amoksiklav 1000/200 mg съдържа 1000 mg амоксицилин (*amoxicillin*), под формата на амоксицилин натрий (*amoxicillin sodium*) и 200 mg клавуланова киселина (*clavulanic acid*), под формата на калиев клавуланат (*potassium clavulanate*).

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор (бял до жълтеникав прах).

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

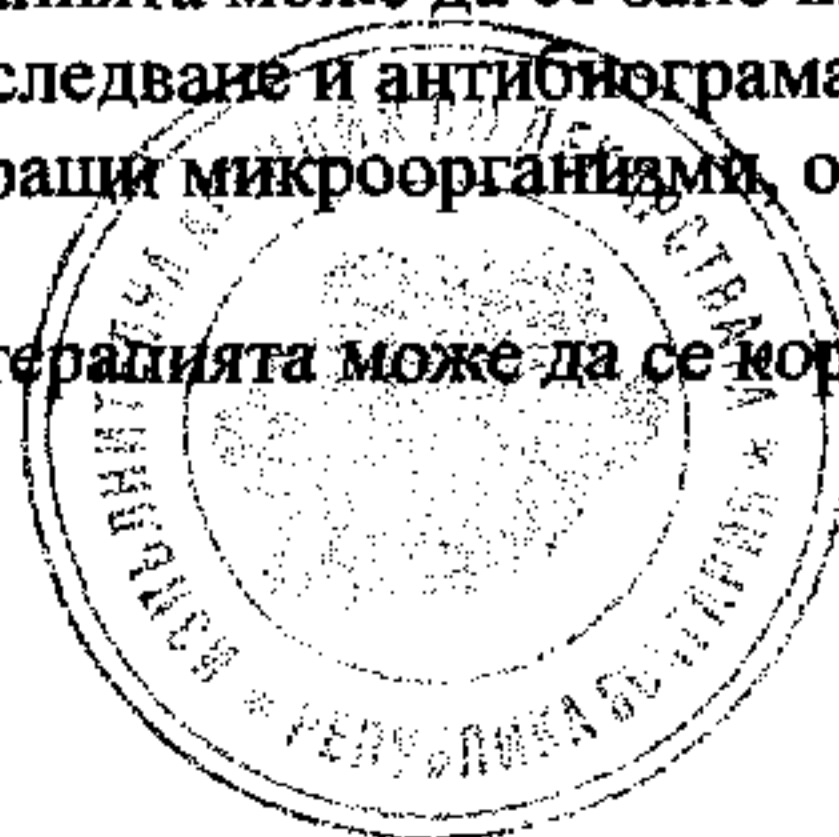
Лечение на бактериални инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни резистентни на амоксицилин микроорганизми, продуциращи бета-лактамази, които обаче са чувствителни на комбинацията от амоксицилин и clavulanic acid.

Подходящ за лечение на следните инфекции, за които се знае или предполага, че се дължат на чувствителни на Amoksiklav микроорганизми (вж. точка 5.1.):

- инфекции на горните дихателни пътища (уши, нос, гърло) като синусит, възпаление на средното ухо, рецидивиращ тонзилит;
- инфекции на долните дихателни пътища като екзацербация на хроничен бронхит и бронхопневмония;
- генитоуринарни и абдоминални инфекции като цистит (особено рецидивиращ или усложнен, с изкл. на простатит), септичен аборт, тазов или пуерперален сепсис и интраабдоминален сепсис;
- инфекции на кожата и меките тъкани като целулит, ухапване от животно и тежки дентални абсцеси с прогресиращ целулит.
- профилактика на инфекции след големи хирургични операции като стомашно-чревни, тазови, операции на глава и шия, както и след ампутация на крайник.

Препоръчва се преди лечението да се идентифицира причинителя на инфекцията и да се определи чувствителността му към Amoksiklav. Терапията може да се започне преди получаване на резултатите от бактериологичното изследване и антибиограмата, ако се счита, че инфекцията е причинена от бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, описани по-долу.

Когато резултатите от антибиограмата са известни, терапията може да се коригира.



Смесени инфекции, причинени от amoxicillin-чувствителни микроорганизми заедно с чувствителни на Amoksiklav бета-лактамаза продуциращи микроорганизми могат да се третират с Amoksiklav. Такива инфекции не изискват добавяне на друг антибиотик, устойчив на бета-лактамази.

Трябва да се съобразяват официалните местни ръководства за правилна употреба на антибактериалните средства.

#### 4.2 Дозировка и начин на употреба

Amoksiklav може да се прилага както като интравенозна болус инжекция, така и като интравенозна инфузия.

##### Дозировка

##### Пациенти с нормална бъбречна функция

*Възрастни и деца над 12 години (с телесно тегло над 40 kg):*

1000/200 mg на всеки 8 часа, при по-тежки инфекции на всеки 6 часа.

*Деца на възраст от 3 месеца до 12 години: 25/5 mg/kg телесно тегло (спрямо Amoksiklav) на всеки 8 часа, при по-тежки инфекции на всеки 6 часа.*

*Кърмачета до 3 месеца: 25/5 mg/kg телесно тегло (спрямо Amoksiklav) на всеки 8 часа.*

*Новородени (недоносени и доносени) по време на перинаталния период: 25/5 mg/kg телесно тегло (спрямо Amoksiklav) на всеки 12 часа.*

##### Дозировка за възрастни при оперативна профилактика

Обичайната доза е 1000/200 mg Amoksiklav i.v. в началото на анестезията (за операции по-кратки от 1 час). При операции, при които риска от инфекции е по-висок може да са необходими до 4 дози от 1000/200 mg i.v. за 24 часов период. Този дозов режим може да продължи няколко дни, ако има повишен риск от инфекция.

Ясните симптоми на инфекция при операция изискват нормален курс на постоперативно интравенозно или перорално лечение с Amoksiklav.

##### Бъбречни нарушения

Елиминирането на амоксицилин и на клавулановата киселина през бъбреците е забавено при пациенти с бъбречни нарушения. Ето защо е необходимо намаляване на дозата.

##### *Възрастни*

- *Леки нарушения (креатининов клирънс над 30 ml/min):* няма промяна в дозата
- *Умерено тежки нарушения (креатининов клирънс 10-30 ml/min):* първата доза е 1000/200 mg, последвана от 500/100 mg i.v. на всеки 12 часа.
- *Тежки нарушения (креатининов клирънс по-малък от 10 ml/min):* първата доза е 1000/200 mg, последвана от 500/100 mg i.v. на всеки 24 часа. Диализата понижава серумните концентрации на Amoksiklav и може да е необходима допълнителна 500/100 mg i.v. доза по време на и в края на диализата.

Амоксицилин се отстранява чрез хемодиализа и затова по време на диализата, както и в края, трябва да се приложи доза Amoksiklav.

При перитонеална диализа не е необходимо адаптиране на дозата.

##### *Деца*

Подобно намаляване на дозата трябва да се направи и при децата.

##### *Пациенти с чернодробна недостатъчност*



Прилага се с повишено внимание. Чернодробната функция трябва да се мониторира редовно. Опитът от употребата на продукта при чернодробна недостатъчност е недостатъчен, за да се даде препоръка за дозировката.

Amoksiklav не трябва да се прилага при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, както и при пациенти, при които чернодробната недостатъчност се е появила при предишна терапия с Amoksiklav.

#### Начин на приложение

Amoksiklav може да се прилага както чрез интравенозна инжекция, така и чрез интермитентна инфузия. Приготвянето на разтвора е описано в точка 6.6. Интрамускулното приложение не е подходящо.

#### Продължителност на приложение

По правило Amoksiklav се прилага до 3-4 дни след подобряване на симптомите и трябва да продължи поне до минималния препоръчителен период на лечение. Лечението не трябва да продължава повече от 14 дни без преглед от лекар.

При лечение на инфекции с бета-хемолитични стрептококи за превенция на късни усложнения (напр. ревматизъм, гломерулонефрит) се препоръчва поне 10 дневно лечение с Amoksiklav.

### **4.3 Противопоказания**

Amoksiklav е противопоказан при:

- пациенти с известна свръхчувствителност към амоксицилин и клавуланова киселина;
- пациенти с анамнеза за алергични реакции към бета-лактамни антибиотици като пеницилини и цефалоспорини. При пациенти, свръхчувствителни към пеницилин са съобщавани тежки и понякога фатални алергични реакции. Затова преди назначаване на терапия, пациента се разпитва внимателно за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини и други вещества.
- пациенти с тежко функционално чернодробно нарушение и с анамнеза за холестатична жълтеница/чернодробна дисфункция, асоциирана с приема на амоксицилин/клавуланова киселина или други пеницилини.
- пациенти с инфекциозна мононуклеоза или лимфоцитна левкемия, поради поява на морбилиформен обрив, който се свързва с употребата на amoxicillin.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Amoksiklav притежава ниската токсичност на антибиотиците от пеницилиновата група, но при продължителна терапия е препоръчително периодично оценяване на бъбречната, чернодробната и хемопоеичната функции.

Amoksiklav трябва да се прилага внимателно на пациенти с тежки алергични реакции или астма, тъй като е по-вероятно да проявят алергична реакция.

Amoksiklav трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречни нарушения. Необходимо е дозата да се намали при пациенти с функционално бъбречно нарушение в зависимост от тежестта на увреждане.

Пациенти с чернодробни нарушения трябва да бъдат дозирани внимателно и чернодробната функция да се мониторира редовно. Трябва да се обмисли прекратяване на лечението, ако чернодробните параметри се влошат по време на лечението. Чернодробните нарушения могат да възникнат няколко седмици след прекратяване на лечението.

При почти всички антибактериални агенти е съобщаван псевдомембранозен колит, който варира по тежест от лек до животозастрашаващ. Ето защо, при пациенти с тежка и продължителна диария след приложение на антибиотик, е важно да се прецизира диагнозата. Лекарства, забавящи перисталтиката са противопоказани.



При продължителна терапия (както и при други широкоспектърни антибиотици) е възможно да възникне суперинфекция с резистентни бактерии и гъбички (*Pseudomonas spp.*, *Candida albicans*), изискваща прекратяване на лечението и започване на заместителна или допълнителна терапия.

Рядко при пациенти с намалено отделяне на урина се наблюдава кристалурия, главно при парентерално приложение на amoxicillin/clavulanic acid. При приложение на високи дози amoxicillin се препоръчва поддържане на задоволителен прием на течности и отделяне на урина, за да се намали вероятността от кристалурия (вж. 4.9. Предозиране). При лечение с високи дози amoxicillin може да преципитира в уретралните катетри, затова е нужно те да бъдат проверявани.

Профилактиката с amoxicillin/clavulanic acid може да бъде свързана с повишен риск от некротизиращ ентероколит при новородени.

В случаи на тежки инфекции като сепсис или перитонит се препоръчва комбинирана терапия с друг подходящ антибиотик.

Дозови интервали, по-малки от 4 часа трябва да се избягват.

Всеки флакон с 1000/200 mg прах за инжекционен разтвор съдържа 1 mmol калий (39 mg). Това е от значение за пациенти с намалена бъбречна функция или пациенти на контролирана на калий диета. Може да предизвика болка на мястото на инжектиране.

Всеки флакон с 500/100 mg прах за инжекционен разтвор съдържа по-малко от 1 mmol калий (по-малко от 39 mg), на практика е свободен от калий. Може да предизвика болка на мястото на инжектиране.

Всеки флакон с 1000/200 mg съдържа приблизително 2,7 mmol натрий (63 mg). Това трябва да се има предвид при пациенти на контролирана на натрий диета.

Всеки флакон от 500/100 mg съдържа приблизително 1,4 mmol натрий (31,5 mg). Това трябва да се има предвид при пациенти на контролирана на натрий диета.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Amoksiklav не трябва да се комбинира с някои бактериостатични химиотерапевтици/антибиотици (като хлорамфеникол, макролиди, тетрациклини или сулфонамиди) поради наблюдаван *in vitro* антагонистичен ефект.

Едновременната употреба с алопуринол води до увеличаване на случаите на кожни обриви и от двата лекарствени продукта.

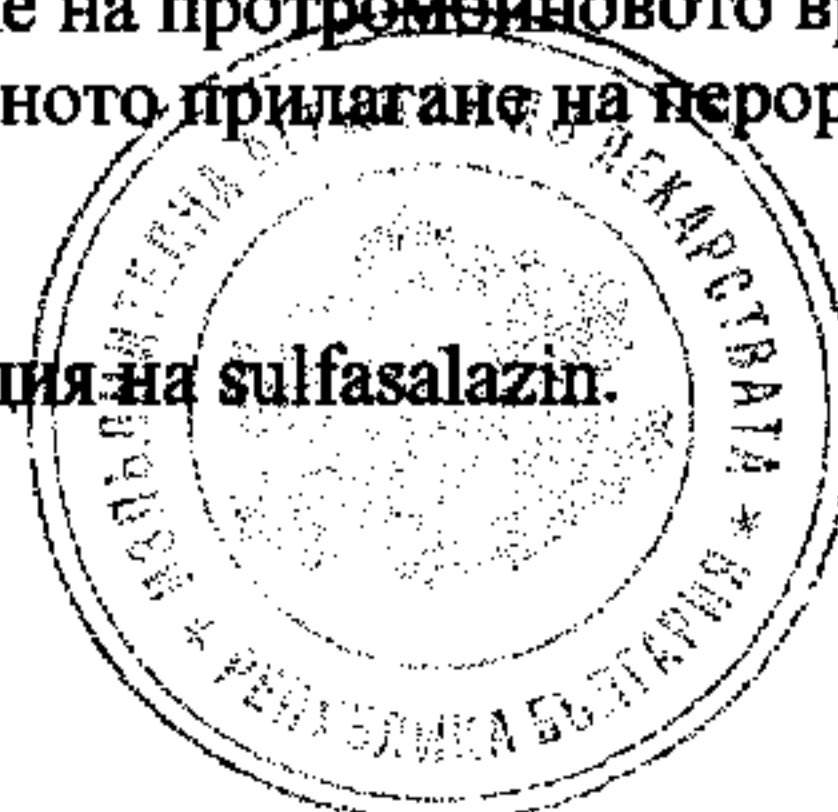
Едновременното прилагане на Amoksiklav и метотрексат увеличава токсичността на метотрексата (левкопения, тромбоцитопения, рани по кожата).

Probenecid понижава бъбречната тубулна секреция на амоксицилин. Едновременната употреба с Amoksiklav може да доведе до повишени и удължени по време плазмени нива на амоксицилин, но не и на клавулановата киселина.

Както и други широкоспектърни антибиотици, Amoksiklav може да понижи ефикасността на пероралните контрацептиви.

В отделни случаи лекарството може да влияе върху удължаване на протромбиновото време, поради което е необходимо особено внимание при едновременното прилагане на перорални антикоагуланти.

Аминопеницилините могат да понижат плазмената концентрация на sulfasalazin.



Възможно е повишаване на резорбцията на digoxin при едновременно приложение с amoxicillin/clavulanic acid.

Amoksiklav не трябва да се използва едновременно с disulfiram.

#### *Влияние върху резултатите от лабораторни тестове*

Пероралното приложение на Amoksiklav ще доведе до високи концентрации на амоксицилин в урината. Високите концентрации в урината могат да дадат фалшиви положителни реакции, когато се тества за наличие на глюкоза в урината, използвайки Бенедиктовия реагент (Benedict's reagent) или Фелингов разтвор (Fehling's solution). Препоръчва се за определянето на глюкозата да се използват ензимни глюкозооксидазни методи. По подобен начин може да се повлияе и теста за уробилиноген. Възможно е фалшиво позитивиране на теста на Кумбс (Coombs test).

Забелязано е временно понижаване на концентрацията на тотално конюгиран естриол, естриол-глюкуронид, конюгиран естрион и естрадиол при продължително приложение на ампицилин при бременни жени. Може да има същият ефект при амоксицилин, а също така и при Amoksiklav.

## **4.6 Бременност и кърмене**

### Бременност

Данни от 560 експозирани бременности не показват нежелани ефекти на amoxicillin/clavulanic acid върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото. Въпреки това единично проучване при жени с преждевременна руптура на амниона съобщава, че профилактично лечение с amoxicillin/clavulanic acid може да бъде свързано с повишен риск от некротизиращ ентероколит при новородени. За предклиничните данни вж. точка 5.3. Като предпазна мярка се препоръчва употребата на Amoksiklav по време на бременност да става само след като лекаря прецени, че потенциалните ползи надвишават възможните рискове.

### Кърмене

Комбинацията amoxicillin/clavulanic acid може да се прилага през периода на кърмене. С изключение на риска от сенсibiliзиране, свързан с отделянето на следи от лекарството в майчиното мляко, не са известни вредни ефекти за кърмачето.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работата с машини**

Amoxicillin/clavulanic acid повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Amoxicillin/clavulanic acid рядко се асоциира с нежелани реакции като обърканост, замаяност и гърчове, които могат да влошат способността за шофиране и безопасна работа с машини (вж. точка 4.8).

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки и преходни, като риска от появата им е по-малък от 13%.

Лечението с Amoksiklav трябва да се прекрати, ако се появят внезапно реакции на свръхчувствителност, анафилактичен шок, костномозъчна токсичност, остър интерстициален нефрит и други тежки нежелани реакции.

Класификацията на нежеланите лекарствени реакции е по органна специфичност и честота:

Много чести >1/10

Чести >1/100 и <1/10

Нечести >1/1 000 и <1/100



Редки >1/10 000 и <1/1 000  
Много редки <1/10 000

### Инфекции и инфестации

Чести генитални кандидози, кандидози на лигавицата и кожата

### Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Редки тромбоцитоза, хемолитична анемия  
Много редки левкопения, гранулоцитопения, неутропения, еозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, агранулоцитоза, миелосупресия, удължаване на времето на кръвене и протромбиновото време (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Тези явления са обратими след прекратяване на терапията.

### Нарушения на нервната система

Редки замаяност, главоболие и конвулсии.

### Стомашно-чревни нарушения

Чести гадене повръщане, диария, сърбеж около ануса.  
Редки коремна болка, стоматит, антибиотик-асоцииран колит (вкл. псевдомембранозен колит и хеморагичен колит). Рядко е съобщавано повърхностно оцветяване на зъбите, главно при суспензиите. Добрата устна хигиена може да помогне за оцветяването на зъбите, което обикновено се премахва с четка за зъби.  
Много редки потъмняване на езика

### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки интерстициален нефрит, хематурия, кристалурия (вж. 4.9).

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

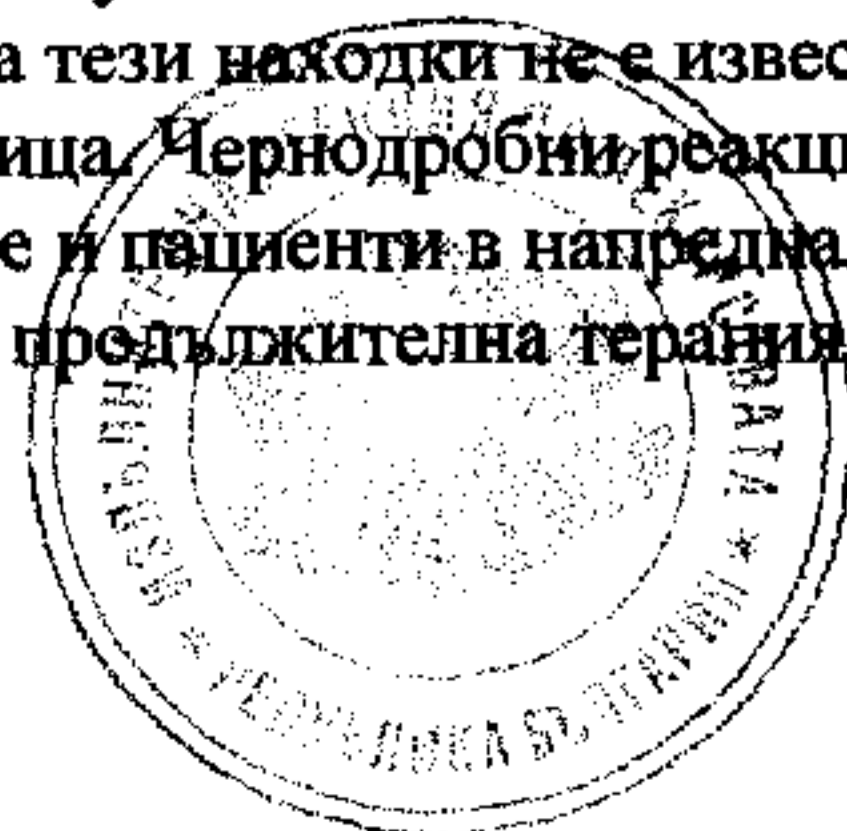
Чести кожен обрив, пруритус, уртикария  
Редки еритема мултиформе  
Много редки Stevens-Johnson синдром, токсична епидермална некролиза, булозен ексфолиативен дерматит, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Lyell  
Ако възникне алергичен дерматит, лечението трябва да се прекрати.

### Нарушения на имунната система

Много редки ангионевротичен оток, анафилаксия, синдром, подобен на серумна болест, алергичен васкулит, лекарствена треска. Сериозните анафилактоидни реакции изискват незабавно спешно лечение с адреналин. Възможно е също да изискват кислород, интравенозни стероиди и поддържане на дишането, вкл. интубиране.

### Хепатобилиарни нарушения

Редки умерено повишаване на серумните трансминази (AST и/или ALT) е съобщено за пациенти, лекувани с бета-лактамни антибиотици, но значимостта на тези находки не е известна  
Много редки хепатит и холестатична жълтеница. Чернодробни реакции са съобщавани предимно при мъже и пациенти в напреднала възраст и може да се дължат на продължителна терапия.



Признаците и симптомите обикновено възникват по време на или скоро след лечението, но понякога може да не се проявят до няколко седмици след спиране на лечението. Те са обратими. Чернодробните реакции могат да бъдат тежки и в изключително редки случаи да доведат до смърт. Такива тежки реакции почти винаги възникват при пациенти с тежко съпътстващо заболяване или приемащи едновременно и други лекарства с хепатотоксичен потенциал.

#### Психични нарушения

Много редки

хиперактивност, безпокойство, безсъние, обърканост, агресия

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести

тромбофлебит, болка, зачервяване на мястото на инжекцията

### 4.9 Предозиране

#### Симптоми на предозиране

Повечето пациенти са били асимптоматични след предозиране или са проявили главно гастроинтестинални симптоми, вкл. стомашна и коремна болка, повръщане и диария. Възможни са нарушения на водно-електролитния баланс. Обрив, свръхчувствителност или сънливост са наблюдавани при малък брой пациенти. Клиничните признаци на предозиране могат да включват също припадъци. Нарушено съзнание, мускулни фасцикулации, миоклонични гърчове, кома, хемолитични реакции, бъбречна недостатъчност и ацидоза са също възможни. В изключителни случаи може да възникне шок за 20 до 40 минути. Наблюдавана е кристалурия на amoxicillin, която в някои случаи води до бъбречна недостатъчност (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

#### Лечение на предозиране

В случай на предозиране терапията трябва да се прекрати и да се започне симптоматично лечение. Пациентът трябва да се държи под наблюдение и в случай на необходимост да се проведе подходящо лечение. Amoxicillin/potassium clavulanate може да се отстрани чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-лактамни антибиотици; комбинации на пеницилинови антибиотици с бета-лактамазни инхибитори  
АТС код: J01CR02

#### *Механизъм на действие*

Amoksiklav е антибактериална комбинация, състояща се от полусинтетичния антибиотик амоксицилин и бета-лактамазния инхибитор клавуланова киселина под формата на калиева сол. Амоксицилин е бактерициден; той се свързва с бактериалните пеницилин свързващи протеини, като инхибира синтеза на бактериалната стена.

Клавуланатът има съвсем слаба антибактериална активност и не може да повлияе на механизма на действие на амоксицилина. Тъй като клавулановата киселина има бета-лактамен пръстен, тя структурно се отнася към пеницилините и цефалоспорините; тя се свързва необратимо с определени бета-лактамази и предпазва амоксицилина от инактивиране, повишавайки неговата бактерицидна активност към резистентни микроорганизми, които продуцират чувствителни към клавулановата киселина бета-лактамази.

#### Граници на чувствителност



Границите на чувствителност са изразени чрез минималните инхибиторни концентрации (NCCLS 2004) на amoxicillin. Бактериите се считат чувствителни при  $<4 \mu\text{g/ml}$  и резистентни при  $>8 \mu\text{g/ml}$ , докато *M. catarrhalis* бета-лактамаза негативни се считат чувствителни при  $<0,25 \mu\text{g/ml}$  и резистентни при  $>0,5 \mu\text{g/ml}$ , а *H. influenzae* бета-лактамаза негативни се считат чувствителни при  $<2 \mu\text{g/ml}$ . *Str.pneumoniae* се считат чувствителни при MIC  $<2 \mu\text{g/ml}$  и резистентни при  $>8 \mu\text{g/ml}$ .

Спектър на действие на amoxicillin/clavulanic acid:

Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за определени видове и местната информация за резистентността е необходима, особено при лечение на тежки инфекции.

При необходимост трябва да се потърси съвет от експерт, когато местните данни за резистентността са такива, че използването на антимикуробния агент при някои инфекции е спорно.

<b>Обикновено чувствителни видове</b>
<u>Грам-положителни</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>S. aureus</i> (метицилин-чувствителни) <i>S. pyogenes</i>
<u>Грам-отрицателни</u> <i>H. influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Анаероби</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>
<b>Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблемна</b>
<u>Грам-положителни</u> <i>S. pneumoniae</i> <sup>+</sup>
<u>Грам-отрицателни</u> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<b>Резистентни микроорганизми</b>
<i>S. aureus</i> (метицилин-резистентни) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella spp.</i> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i>

<sup>+</sup> Степента на резистентност варира в Европа

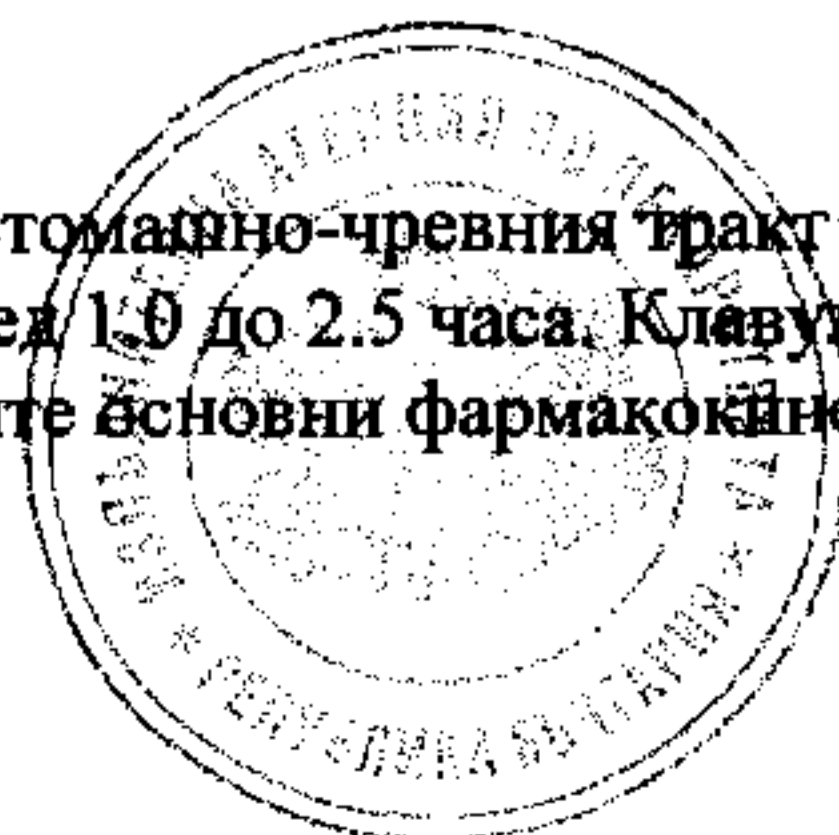
Резистентност

Микроорганизмите, които са нормално резистентни към amoxicillin, благодарение на небета-лактамаза-медирирани механизми (като непроницаемост, променени пеницилин-свързващи протеини или ефлукс-механизми) или чрез продуциране на ензими, които не се инхибират от клавулановата киселина също ще бъдат резистентни към amoxicillin/clavulanate.

**5.2 Фармакокинетични свойства**

Резорбция

Амоксицилин и калиев клавуланат се резорбират добре от стомашно-чревния тракт след перорален прием: максимални серумни нива се достигат след 1,0 до 2.5 часа. Клавулановата киселина се резорбира добре след перорален прием и нейните основни фармакокинетични





свойства са подобни на тези на амоксицилина. Комбинирането на клавулановата киселина с амоксицилин не повлиява резорбцията на всяко от веществата.

Пероралната доза се абсорбира максимално на празен стомах, но абсорбцията се повлиява незначително от храната. Amoksiklav може да се дава независимо от храненето, но резорбцията на калиевия клавуланат се повишава, когато Amoksiklav се прилага в началото на храненето. Amoksiklav трябва да се дава в началото на храненето и за да се намали възможността от стомашно-чревна непоносимост.

Биологичният полуживот на амоксицилин е 78 минути, а този на клавулановата киселина 60-70 минути.

#### *Разпределение*

И амоксицилин, и калиев клавуланат се разпределят в повечето телесни тъкани и течности (бели дробове, плеврална течност, изливи в средното ухо, периназалните синусови секрети, сливиците, слюнката, бронхиалните секрети, перитонеалната течност, черния дроб, жлъчния мехур, простатата, матката, яйчниците, мускулите, синовиалната течност) с изключение на мозъчната и гръбначно-мозъчната течност. Достигнати са високи концентрации в урината. Амоксицилинът и калиевият клавуланат преминават през плацентата, а ниски концентрации са открити и в кърмата. Амоксицилин и калиевият клавуланат имат минимално протеинно свързване от 17 до 20% и респективно от 22 до 30%.

#### *Метаболизъм*

Амоксицилин се метаболизира само частично. Метаболизмът на калиевия клавуланат не е напълно проучен, но се отнася към екстензивния метаболизъм.

#### *Екскреция*

И амоксицилин и клавулановата киселина се излъчват в урината; амоксицилин основно непроменен, клавулановата киселина частично метаболизирана. Може би малки количества се излъчват с фецеса и издишания въздух. Амоксицилин се излъчва главно чрез бъбречна тубуларна секреция и гломерулна филтрация; лекарствените продукти се излъчват също и в майчиното мляко. Калиевият клавуланат се излъчва чрез гломерулна филтрация. Елиминационният полуживот на амоксицилин при възрастни е от 1 до 1.5 часа; той се удължава до 7.5 часа при болни с тежка бъбречна недостатъчност. Периодът на полуелиминиране на клавуланата е от 1 до 1.5 часа, удължен до 4.5 часа при болни с тежка бъбречна недостатъчност. Двата лекарствени продукта се отстраняват напълно при хемодиализа и минимално при перитонеална диализа.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Репродуктивни проучвания при мишки и плъхове с дози до 10 пъти човешката доза не разкриват доказателства за нарушена фертилност или увреждания на фетуса.

Проучване на острата токсичност, която е била представена в Lek не показва токсичност при перорален прием на Amoksiklav при мишки и плъхове от двата пола. LD50 при мишки и плъхове е повече от 5000 mg/kg.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Няма такива.

### **6.2 Несъвместимости**

Amoksiklav е нестабилен в инфузионни разтвори, съдържащи глюкоза, декстран или бикарбонат.

Amoksiklav не трябва да се смесва с други лекарства.



Поради инактивиране на аминокликозидите от amoxicillin трябва да се избягва смесването *in vitro*.

### 6.3 Срок на годност

2 години.

Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичане срока на годност, посочен върху опаковката.

Стабилност на реконституираните разтвори (при различни инфузионни течности и при различни температури):

<i>Инфузионни разтвори</i>	<i>Стабилност при 25 °C</i>	<i>Стабилност при 5 °C</i>
Вода за инжекции	4 часа	8 часа
0.9% NaCl	4 часа	8 часа
Ringer lactate	3 часа	
KCl и NaCl	3 часа	

### 6.4 Специални условия на съхранение

Флаконите трябва да се съхраняват при температура под 25 °C. Реконституираните разтвори не трябва да се замразяват.

### 6.5 Данни за опаковката

Amoksiklav 500/100 mg прах за инжекционен разтвор е наличен във флакони (безцветно стъкло, хидролитичен клас III) с каучукова запушалка и алуминий/полипропиленова капачка; кутии по 5 броя.

Amoksiklav 1000/200 mg прах за инжекционен разтвор е наличен във флакони (безцветно стъкло, хидролитичен клас III) с каучукова запушалка и алуминий/полипропиленова капачка; кутии по 5 броя.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

#### Интравенозна инжекция

Amoksiklav 500/100 mg: разтворете съдържанието на флакона в 10 ml вода за инжекции.

Amoksiklav 1000/200 mg: разтворете съдържанието на флакона в 20 ml вода за инжекции.

Реконституираните разтвори са бледи, сламеножълти на цвят.

Интравенозната инжекция трябва да се прилага в рамките на 20 минути от реконституирането, бавно, за период от 3-4 минути. Трябва да се прилагат само бистри разтвори.

#### Интравенозна инфузия

Прибавете реконституирания разтвор на Amoksiklav 500/100 mg (в 10 ml вода за инжекции) към 50 ml инфузионен разтвор или разтвора на Amoksiklav 1000/200 mg (в 20 ml вода за инжекции) към 100 ml инфузионен разтвор.

Инфузията се прилага за 30-40 минути.

За съхранение при 5 °C, реконституираните разтвори на Amoksiklav трябва да се прибавят към охладени вече инфузионни торбички и да се съхраняват до 8 часа при температура 5 °C. Инфузията се прилага веднага след достигане на стайна температура.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lek Pharmaceuticals d.d.



Verovškova 57, Ljubljana, Словения

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА**

Amoksiklav® 500/100 mg - 20020015  
Amoksiklav® 1000/200 mg - 20020016

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

първо разрешаване - 08.01.2002  
подновяване – 28.12.2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юни 2008

