

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт
AUGMENTIN

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 1051 / 19.11.2007
Одобрено: 4 / 07.08.2007

2. Количествен и качествен състав

Количество на лекарственото вещество	Съотношение	Съдържание на amoxicillin (в mg/5ml) под формата на amoxicillin trihydrate	Съдържание на clavulanate (в mg/5ml) под формата на potassium clavulanate
Възрастни и деца			
156,25 mg / 5ml	4:1	125	31,25
312,5 mg / 5ml	4:1	250	62,5

За помощните вещества виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Прах за перорална суспензия: 156,25 mg/5 ml (4:1); 312,5 mg/5 ml (4:1).

4. Клинични данни

Общо описание

Augmentin (бета-лактамен антибактериален пеницилин, комбиниран с бета-лактамазен инхибитор) е антибиотик с широк спектър на действие срещу най-често срещаните бактериални патогени в общата и в болничната практика. Бета-лактамазното инхибиторно действие на clavulanate разширява спектъра на amoxicillin за обхващане на по-широк кръг микроорганизми, включително и на много от резистентните към 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*[#], *Moraxella catarrhalis*[#] и *Streptococcus pyogenes*.



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

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

- Инфекции на кожата и меките тъкани, обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*[#], *Streptococcus pyogenes* и *Bacteroides species*[#].

- Костни и ставни инфекции: остеомиелит и др., обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*[#], 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*[#], *Moraxella catarrhalis*[#] и *Streptococcus pyogenes*.

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

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

- Инфекции на кожата и меките тъкани, обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*[#], *Streptococcus pyogenes* и *Bacteroides species*[#].

Augmentin, дозиран три пъти дневно при деца

При деца режимът на дозиране три пъти дневно, е показан също за лечение на следните инфекции:

- Инфекции на костите и ставите: остеомиелити и др., обикновено причинявани от *Staphylococcus aureus*[#], където може да се наложи по-продължителна терапия.

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



Подробен списък на чувствителните микроорганизми е представен в раздел 5.

Някои бактерии от тези видове произвеждат бета-лактамаза, което ги прави нечувствителни към amoxicillin, приложен самостоятелно.

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

Дозировките са представени съобразно съдържанието на amoxicillin-/clavulanate, 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

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

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



Деца до 12 години

	В три приема дневно (за съотношението 4:1)
По-ниска доза (mg/kg/24 h)	от 20/5 до 40/10
По-висока доза (mg/kg/24 h)	от 40/10 до 60/15

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 40/10 mg/kg/24 h в три приема дневно (за съотношението 4:1) при деца под 2 години.

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

Augmentin е противопоказан:

- при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към бета-лактамни антибиотици, напр. пеницилини и цефалоспорини.
- при пациенти с анамнеза за жълтеница/чернодробна дисфункция, свързана с предшестваш прием на amoxicillin-clavulanate.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки 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 хемопоестичната 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 на продукта с probenecid. Probenecid намалява бъбречната тубулна секреция на amoxicillin. Едновременното приложение с Augmentin може да доведе до удължаване на наличието и повишаване нивата на amoxicillin в кръвта, но не и на клавулановата киселина.



Приложението на allopurinol по време на лечение с amoxicillin може да увеличи вероятността от поява на кожни алергични реакции. Няма данни от едновременно приложение на allopurinol 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 комбинирани 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. При едно проучване при жени с преждевременна руптура на m. fetalis (pPROM) се съобщава, че профилактичното приложение на Augmentin може да е 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 през периода на кърмене. С изключение на риска от алергизиране, свързан с отделянето на минимални количества 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 <math><1/10,000</math> 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)
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.

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 цефалоспорици.

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.

Симптомите обикновено се появяват по време на или скоро след лечението, но в някои случаи могат да се изявят 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, булезен екфолиативен 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

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 цефалоспорини. Ето защо Augmentin притежава характерните свойства на широкоспектърен антибиотик и бета-лактамазен инхибитор.

5.1. Фармакодинамични свойства

Микробиология:

Augmentin има бактерициден ефект спрямо 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. Фармакодинамични свойства

Резорбция

Двете лекарствени вещества на Augmentin (amoxicillin и clavulanic acid) 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.

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 нагладно на групи здрави доброволци.

Средни фармакокинетични параметри

Приложено лекарство	Dose (mg)	C _{max} (mg/l)	T _{max} (h)	AUC (mg.h/l)	T _½ (h)
<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	1,3
Amoxicillin 500 mg	500	6,5	1,3	19,5	1,1
<i>Clavulanate</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 amoxicillin и clavulanic acid 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 amoxicillin, нито clavulanic acid се свързват във висока степен с протеините. Изследванията показват, че около 25 % от clavulanic acid и 18 % от amoxicillin 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.

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

Репродуктивните изследвания с животни показват, че amoxicillin и clavulanic acid преминават плацентарната бариера. Въпреки това, няма данни за нарушен фертилитет или увреждане на плода.

Метаболизъм

Amoxicillin 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-охо-1Н-пугrole-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 probenecid 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

Прах за перорална суспензия

	156 mg/5 ml	312 mg/5 ml
	Количество (в mg / 5 ml)	Количество (в mg / 5 ml)
Xanthan gum	12,50 mg	12,50 mg
Hydroxypropylmethylcellulose	150,00 mg	150,00 mg
Aspartame	12,50 mg	12,50 mg
Colloidal hydrated silica	125,00 mg	125,00 mg
Colloidal anhydrous silica	25,0 mg	25,0 mg
Succinic acid	0,84 mg	0,84 mg
Raspberry flavour	22,50 mg	22,50 mg
Orange flavour dry flavour 1	15,00 mg	15,00 mg
Orange flavour dry flavour 2	11,25 mg	11,25 mg
Golden syrup dry flavour	23,75 mg	23,75 mg

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност



Прах за перорална суспенсия

Augmentin powd. 156 mg/5 ml: 2 години в добре затворена опаковка.

Augmentin powd. 312 mg/5 ml: 2 години в добре затворена опаковка.

След разтваряне на праха, получената суспенсия 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 суспенсия

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

Общото количество разтворена суспенсия за Augmentin powd. 156 mg/5 ml и Augmentin powd. 312 mg/5 ml е 100 ml.

6.6. Препоръки при употреба

За приложение на суспенсии 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 суспенсиите 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. 156 mg/5 ml - № 20000317

Augmentin powd. 312 mg/5 ml - № 20000318

9. Дата на първо разрешение за употреба на лекарствения продукт

Augmentin powd. 156 mg/5 ml - 23.02.93 г.

Augmentin powd. 312 mg/5 ml - 1993 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

