

BILAG III

PRODUKTRESUME, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Bemærk: Versionen af dette SPC, mærkning og indlægssedel er gældende efter Kommissionen afgørelse.

Efter commissionen afgørelse skal de enkeltes medlemslandes myndigheder i samarbejde med Reference landet opdaterer produktinformationen som krævet. Derfor repræsenterer dette SPC, mærkning og indlægssedel ikke nødvendigvis den gældende tekst.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 250 mg/125 mg opløselige tabletter }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension }

[Se bilag 1 – udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Filmovertrukken tablet

[Udfyldes nationalt]

250 mg/125 mg opløselige tabletter

Opløselig tablet

[Udfyldes nationalt]

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

Pulver til oral suspension

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1):

- Akut bakteriel sinusitis (adækvat diagnosticeret)
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Cellulitis
- Dyrebid
- Svær dental absces med spredende cellulitis

De officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Anvendelse af alternative formuleringer af Augmentin (fx formuleringer som indeholder større dosis af amoxicillin og/eller ændret forhold mellem amoxicillin og clavulansyre) bør overvejes om nødvendigt (se afsnit 4.4 og 5.1)

250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter, 250 mg/125 mg opløselige tabletter

Til voksne og børn over 40 kg giver denne Augmentinformulering en samlet døgndosis på 750 mg amoxicillin/375 mg clavulansyre, når den administreres som anbefalet nedenfor. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anbefales det at vælge en anden formulering af Augmentin for at undgå administration af unødvendigt høje dagsdoser af clavulansyre (se pkt. 4.4 og 5.1).

125mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension.

Til voksne og børn over 40 giver denne Augmentinformulering en samlet døgndosis på 750 mg amoxicillin/375 mg clavulansyre, når den administreres som anbefalet nedenfor. Til børn <40 kg giver denne formulering en maksimal dagsdosis på 720 mg amoxicillin/360 mg clavulansyre, når den administreres som anbefalet neden for. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anbefales det at vælge en andenformulering af Augmentin for at undgå administration af unødvendigt høje dagsdoser af clavulansyre (se pkt. 4.4 og 5.1)

Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden ny vurdering.

Voksne og unge ≥ 40 kg

En 250 mg/125 mg tablet 3 gange daglig

Børn < 40 kg

250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Augmentin 250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter anbefales ikke til børn <40 kg

250 mg/125 mg opløselige tabletter

Augmentin 250 mg/125 mg opløselige tabletter anbefales ikke til børn <40 kg

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

9 mg/4,5 mg/kg/dag til 18 mg/9 mg/kg/dag fordelt på 3 doser.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension anbefales ikke til patienter under 6 år.

Ældre

Dosisjustering anses ikke for nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjusteringer er baseret på det maksimalt anbefalede niveau for amoxicillin.

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Voksne og unge ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	250 mg/125 mg, to gange daglig
CrCl < 10 ml /min	250 mg/125 mg, én gang daglig
Hæmodialyse	To doser på 250 mg/125 mg hver 24. time, plus to doser på 250 mg/125 mg under dialyse, og gentaget ved dialyseafslutning (da koncentrationerne af både amoxicillin og clavulansyre formindskes under dialyse).

Børn < 40 kg

Det anbefales ikke at bruge amoxicillin og clavulansyre i forholdet 2:1 til børn < 40 kg med kreatininclearance under 30 ml/min, da det ikke er muligt at justere dosis. Til disse patienter anbefales det i stedet at bruge amoxicillin og clavulansyre i forholdet 4:1.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til oral brug

Gives i starten af et måltid for at nedsætte risikoen for gastrointestinal intolerance og for at optimere absorptionen af amoxicillin/clavulansyre.

Augmentin 250 mg/125 mg opløselige tabletter.
Opløselige tabletter bør opløses i lidt vand, før de gives.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml suspension.
Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt den anviste mængde vand. Vend flasken på hovedet og ryst.
Beholderen skal omrystes hver gang før brug (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika.

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febrilt generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.8).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekommer i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindikeret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resultere i en falsk positiv Coombs test.**

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at

være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

1 ml Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension indeholder 2,5 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

Dette lægemiddel indeholder maltodextrin (glucose) og bør ikke anvendes til patienter med glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8).

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre, at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

Den mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning.

Bivirkninger, der stammer fra kliniske studier og overvågning af markedet efter markedsføring af Augmentin, er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Reversibel hyperaktivitet	Ikke kendt
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter	
250 mg/125 mg opløselige tabletter	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
125 mg/62,5 mg/ 5 ml pulver til oral suspension	
Diarré	Almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig

Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
Misfarvning af tænder ¹¹	Ikke kendt
<i>Lever- og galdeveje</i>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<i>Hud og subkutane væv⁷</i>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ⁹	Ikke kendt
<i>Nyrer og urinveje</i>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ Kvalme ses oftest ved høje orale doseringer. Hvis der opleves gener i mave-tarmkanalen, kan de muligvis reduceres ved at tage Augmentin i starten af et måltid. ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmorrhagisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydningen heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse bivirkninger er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner (se pkt. 4.4). ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension ¹¹ Misfarvning af tænder er meget sjældent rapporteret hos børn. God mundhygiejne kan hjælpe med til at forebygge misfarvning af tænder, da den normalt kan fjernes ved tandbørstning.	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellelyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicilliner. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ”The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative stafylokokker ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$

<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerobier	≤ 4	8	> 8
Gram-positive anaerobier	≤ 4	8	> 8
Ikke-specifikke relateret grænseværdier	≤ 2	4-8	> 8

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l.

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer.

³ Grænseværdierne angivet i tabellen er baseret på ampicillins grænseværdier.

⁴ Den resistente grænseværdi på R>8 mg/l sikrer, at alle isolater, der er resistente også fremgår som resistente.

⁵ Grænseværdierne angivet i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier.

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindst nogle typer infektion.

<u>Generelt modtagelige stammer</u>
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecali</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinfølsomme) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> og andre beta-hæmolytiske streptokokker <i>Streptococcus viridans</i> gruppe
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Capnocytophaga</i> spp <i>Ekikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ¹ <i>Moraxella catarrhalis</i> ¹ <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaerobe mikroorganismer</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u>
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Arveligt resistente organismer</u>
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp.

Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia

§ Naturlig intermediær følsomhed på grund af manglende resistensmekanisme.

£ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre

¹ *Streptococcus pneumoniae*, som er fuldt følsom over for penicillin, kan behandles med denne formulering af amoxicillin/clavulansyre. Mikroorganismer, der udviser selv det mindste tegn på nedsat følsomhed over for penicillin, bør ikke behandles med denne formulering (se pkt. 4.2 og 4.4)

² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Amoxicillin og clavulansyre er fuldt dissocierede i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Begge absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Absorptionen af amoxicillin/clavulansyre er størst ved indgift i starten af et måltid. Efter oral administration har amoxicillin og clavulansyre en biotilgængelighed på ca. 70 %. De to stoffers plasmaprofiler er ens, og tiden før maksimal plasmakoncentration (T_{max}) er ca. 1 time for begge.

Nedenfor vises farmakokinetiske resultaterne af en undersøgelse af raske, fastende, frivillige forsøgspersoner i behandling med amoxicillin/clavulansyre (250 mg/125 mg tabletter 3 gange daglig).

Farmakokinetiske gennemsnitsparametre (\pm SD)					
Aktive stof(fer) administreret	Dosis (mg)	C_{max} (μ l/ml)	T_{max} *(timer)	$AUC_{(0-24t)}$ (μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (timer)
<u>Amoxicillin</u>					
AMX/CA 250 mg/125 mg	250	3,3 \pm 1,12	1,5 (1,9-2,0)	26,7 \pm 4,56	1,36 \pm 0,56
<u>Clavulansyre</u>					
AMX/CA 250 mg/125 mg	125	1,5 \pm 0,70	1,2 (1,0-2,0)	12,6 \pm 3,25	1,01 \pm 0,11
AMX – amoxicillin, CA – clavulansyre * Median (interval)					

De serumkoncentrationer af amoxicillin og clavulansyre, der opnås med amoxicillin/clavulansyre, svarer til dem, der opnås ved oral administration af ækvivalente doser med amoxicillin og clavulansyre alene.

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma-clavulansyre og 18% af den totale plasma-amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus.

Amoxicillin fordelt ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvist i urinen som den inaktive penicilloinsyre i mængder, der ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrene, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Køn

Oral indgift af amoxicillin/clavulansyre hos raske mænd og kvinder viser, at der ikke er signifikant forskel på de farmakokinetiske egenskaber for hverken amoxicillin eller clavulansyre hos de to køn.

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportional med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrene. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoxkscitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt 91 ml vand. Vend flaske på hovedet og ryst.

<u>Styrke</u>	<u>Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)</u>	<u>Færdig volumen af den opløste orale suspension (ml)</u>
125 mg/62,5 mg/5 ml	91	100

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{fax}>

<{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/125 mg opløselige tabletter }

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 125 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i breve }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve }

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulver til oral suspension }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension }

[Se bilag I – skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
Filmovertrukken tablet
[Udfyldes nationalt]

500 mg/125 mg opløselige tabletter
Opløselig tablet
[Udfyldes nationalt]

125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve
50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension
Pulver til oral suspension
[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indikeret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1)

- Akut bakteriel sinusitis (adækvat diagnosticeret)
- Akut otitis media
- Akutte exacerbatationer af kronisk bronkitis (adækvat diagnosticeret)
- Pneumoni erhvervet uden for hospital
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Infektioner i hud og bløddele især cellulitis, dyrebid, svær dental absces med spredende cellulitis.
- Knogle- og ledinfektioner, især osteomyelitis

De officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Anvendelse af alternative formuleringer af Augmentin (fx formuleringer som indeholder større dosis af amoxicillin og/eller ændret forhold mellem amoxicillin og clavulansyre) bør overvejes om nødvendigt (se afsnit 4.4 og 5.1)

Til voksne og børn over 40 kg giver denne Augmentinformulering en samlet døgndosis på 1500 mg amoxicillin/375 mg clavulansyre, når der administreres som anbefalet nedenfor. For børn <40 kg giver denne formulering af Augmentin en maksimal daglig dosis på 2400 mg amoxicillin/600 mg clavulansyre, når der administreres som anbefalet nedenfor. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anbefales det at vælge en anden formulering af Augmentin for at undgå administration af unødvendigt høje dagsdoser af clavulansyre (se pkt. 4.4 og 5.1)

Behandlingsvarigheden bør fastlægges i henhold til patientens respons. Nogle infektioner (f.eks. osteomyelitis) kræver en længere behandlingsperiode. Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling)

Voksne og unge ≥ 40 kg

500 mg/125 mg tre gange daglig

Børn < 40 kg

20 mg/5 mg/kg/dag til 60 mg/15 mg/kg/dag fordelt på tre doser.

Børn kan behandles med Augmentin tabletter, suspensioner eller breve til børn. Til børn på 6 år eller under bør der fortrækkes en behandling med Augmentin suspension eller brev til børn.

Der foreligger ingen kliniske data af Augmentinformuleringer i forholdet 4:1 til børn under 2 år i doser på over 40 mg/10 mg/kg/dag.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjusteringer er baseret på det maksimalt anbefalede niveau for amoxicillin.

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Voksne og unge ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg, to gange daglig
CrCl < 10 ml/min	500 mg/125 mg, én gang daglig

Hæmodialyse	500 mg/125 mg hver 24. time, plus 500 mg/125 mg under dialyse, og gentaget ved dialyseafslutning (da koncentrationerne af både amoxicillin og clavulansyre formindskes under dialyse).
-------------	--

Børn < 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg to gange daglig (maksimalt 500 mg/125 mg to gange daglig)
CrCl < 10 ml /min	15 mg/3,75 mg/kg én gang daglig (maksimalt 500 mg/125 mg)
Hæmodialyse	15 mg/3,75 mg/kg pr. dag 1 gang daglig. Før hæmodialyse 15 mg/3,75 mg/kg. For at opretholde plasmaniveauet for lægemidlet, bør man give endnu en dosis 15 mg/3,75 mg/kg efter endt hæmodialyse.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til oral brug.

Gives i starten af et måltid for at nedsætte risikoen for gastrointestinal intolerance og for at optimere absorptionen af amoxicillin/clavulansyre.

Behandling må gerne påbegyndes parenteral i henhold til SPC'et for IV-formuleringen og herefter forsætte med oral formuleringer.

500 mg/125 mg opløselige tabletter.
Opløselige tabletter bør opløses i lidt vand før de gives.

500 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve
Indholdet af enkelt-dosis breve skal opløses i et halvt glas vand før indtagelse

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,5 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension.
Ryst beholderen for at løse pulveret. Tilsæt den anviste mængde vand. Vend flasken på hovedet og ryst.
Beholderen skal omrystes hver gang før brug (se afsnit 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika (se pkt. 4.3 og 4.8).

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til en amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer..

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febrilt generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekomme i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling skal opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindiceret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resulterer i en falsk positiv Coombs test**.

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

Augmentin 125 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 3,75 mg aspartam (E951) pr. brev, som er en kilde til fenylyalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylyketonuri.

Augmentin 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 7,5 mg aspartam (E951) pr. brev, som er en kilde til fenylyalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylyketonuri.

Augmentin 500 mg/125 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 15 mg aspartam (E951) pr. brev, som er en kilde til fenylyalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylyketonuri.

1 ml Augmentin 50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension indeholder 2,5 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenylyalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylyketonuri.

1 ml Augmentin 125 mg/31,25 mg/5 ml suspension indeholder 2,5 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenylyalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylyketonuri.

1 ml Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension indeholder 2,5 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenylyalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylyketonuri.

125 mg/ 31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg pulver til oral suspension i brev, 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension. Dette lægemiddel indeholder maltodextrin (glucose) og bør ikke anvendes til patienter med glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulantia (se pkt. 4.4 og 4.8).

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre, at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

Den mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Reversibel hyperaktivitet	Ikke kendt
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter	
250 mg/125 mg opløselige tabletter	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
125 mg/62,5 mg/ 5 ml pulver til oral suspension	
Diarré	Almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
Misfarvning af tænder ¹¹	Ikke kendt
<u>Lever- og galdeveje</u>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<u>Hud og subkutane væv⁷</u>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt

Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ⁹	Ikke kendt
<i>Nyrer og urinveje</i>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ Kvalme ses oftest ved høje orale doseringer. Hvis der opleves gener i mave-tarmkanalen, kan de muligvis reduceres ved at tage Augmentin i starten af et måltid. ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydningen heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse bivirkninger er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4 125 mg/31,25 mg og 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve. 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension ¹¹ Misfarvning af tænder er meget sjældent rapporteret hos børn. God mundhygiejne kan hjælpe med til at forebygge misfarvning af tænder, da den normalt kan fjernes ved tandbørstning.	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellelyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicillinernes. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ”The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative staphylokokker ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerober	≤ 4	8	> 8
Gram-positive anaerober	≤ 4	8	> 8
	≤ 2	4-8	> 8

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l.

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer.

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillin grænseværdier.

⁴ Den resistente grænseværdi på $R > 8$ mg/l sikrer at alle isolater, der er resistente, også fremgår som resistente.

⁵ Grænseværdierne angivet i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier.

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematiske ved mindst nogle typer infektion.

<p><u>Generelt modtagelige stammer</u></p> <p><u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecali</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinfølsomme) £ Koagulasenegative staphylokokker (methicillinfølsomme) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> og andre beta-hæmolytiske streptokokker <i>Streptococcus viridans</i> gruppe</p> <p><u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Capnocytophaga</i> spp <i>Ekikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>¹ <i>Moraxella catarrhalis</i>¹ <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Anaerobe mikroorganismer</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u></p> <p><u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$</p> <p><u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Arveligt resistente organismer</u></p> <p><u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Andre mikroorganismer</u> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>

§ Naturlig intermediær følsomhed på grund af manglende resistensmekanisme.
 £ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre
¹ *Streptococcus pneumoniae*, som er fuldt følsom over for penicillin, kan behandles med denne formulering af amoxicillin/clavulansyre. Mikroorganismer der udviser selv det mindste tegn på nedsat følsomhed overfor penicillin, bør ikke behandles med denne formulering (se pkt. 4.2 og 4.4)
² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

9.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Amoxicillin og clavulansyre er fuldt dissocierede i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Begge absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Absorptionen af amoxicillin/clavulansyre er størst ved indgift i starten af et måltid. Efter oral administration har amoxicillin og clavulansyre en biotilgængelighed på ca. 70 %. De to stoffers plasmaprofiler er ens, og tiden før maksimal plasmakoncentration (T_{max}) er ca. 1 time for begge.

Nedenfor vises farmakokinetiske resultaterne af en undersøgelse af raske, fastende frivillige forsøgspersoner i behandling med amoxicillin/clavulansyre (250 mg/125 mg tabletter 3 gange daglig).

Farmakokinetiske gennemsnitsparametre (\pm SD)					
Aktive stof(fer) administreret	Dosis (mg)	C_{max} (μ l/ml)	T_{max} *(timer)	$AUC_{(0-24t)}$ (μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (timer)
Amoxicillin					
AMX/CA 500 mg/125 mg	500	7,19 \pm 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 \pm 8,87	1,15 \pm 0,20
Clavulansyre					
AMX/CA 500 mg/125 mg	125	2,40 \pm 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \pm 0,12
AMX – amoxicillin, CA – clavulansyre * Median (interval)					

De serumkoncentrationer af amoxicillin og clavulansyre, der opnås med amoxicillin/clavulansyre, svarer til dem, der opnås ved oral administration af ækvivalente doser med amoxicillin og clavulansyre alene.

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma-clavulansyre og 18% af den total plasma-amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus. Amoxicillin fordels ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste andre penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvis i urinen som den inaktive penicilloinsyre i mængder, der ækvivalen til op til 10 – 25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrerne, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveege må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Køn

Oral indgift af amoxicillin/clavulansyre hos raske mænd og kvinder viser, at der ikke er signifikant forskel på de farmakokinetiske egenskaber for hverken amoxicillin eller clavulansyre hos de to køn..

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportional med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrerne. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyre niveau (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

50 mg/12,5 mg/ml suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)	Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)
50 mg/12,5 mg/ml	18	20

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

Augmentin 125 mg/31.25 mg/5 ml suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flaske på hovedet og ryst. Alternativt kan man fylde beholderen med vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)	Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)
125 mg/31,25 mg/5 ml	Tilsæt vand til stregen	60
	74	80
	92	100

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flaske på hovedet og ryst. Alternativt kan man fylde beholderen med vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal	Færdige volumen af den opløste
--------	---------------------	--------------------------------

	tilsættes ved fortynding (ml)	orale suspension (ml)
250 mg/62,5 mg/5 ml	Tilsæt vand til strengen	60
	72	80
	90	100

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{fax}>

<{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 875 mg/125 mg filmovertukne tabletter}
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 875 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve}
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 400 mg/57 mg pulver til oral suspension i breve}
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension}
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)}
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugt mix smag)}

[Se bilag I – skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.2

3. LÆGEMIDDELFORM

875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Filmovertrukken tablet

[Udfyldes nationalt]

400 mg/57 mg, 875 mg/125 mg breve
200 mg/28,5 mg/5 ml suspension, 400 mg/57 mg/5 ml suspension (jordbær og frugt mix smag)
Pulver til oral suspension
[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1)

- Akut bakteriel sinusitis (adækvat diagnosticeret)
- Akut otitis media
- Aktutte exacerationer af kronisk bronkitis (adækvat diagnosticeret)
- Pneumoni erhvervet uden for hospital
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Infektioner i hud og bløddel især cellulitis, dyreid, svær dental absces med spredende cellulitis.
- Knogle- og ledinfektion, især osteomyelitis

De officielle retningslinjer vedrørende korrekte brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doseringer, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)

- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Anvendelse af alternative formuleringer af Augmentin (fx formuleringer som indeholder større dosis af amoxicillin og/eller ændret forhold mellem amoxicillin og clavulansyre) bør overvejes om nødvendigt (se afsnit 4.4 og 5.1)

Til voksne og børn over 40 kg giver denne Augmentinformulering en samlet døgndosis på 1750 mg amoxicillin/250 mg clavulansyre, når den administreres 2 gange om dagen og 2625 mg amoxicillin/375 mg clavulansyre ved 3 daglige doseringer, når der administreres som anbefalet nedenfor. For børn under 40 kg giver denne formulering af Augmentin en maksimal daglig dosis på 1000-2800 mg amoxicillin/143-400 mg clavulansyre, når den administreres som anbefalet nedenfor. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anbefales det at vælge en anden formulering af Augmentin for at undgå administration af unødvendigt høje døgndoser af clavulansyre (se pkt. 4.4 og 5.1)

Behandlingsvarigheden bør fastlægges i henhold til patientens respons. Nogle infektioner (f.eks. osteomyelitis) kræver en længere behandlingsperiode. Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling)

Voksne og unge ≥ 40 kg

Den anbefalede dosering er:

- Standard dosering: (for alle indikationer) 875 mg/125 mg to gange daglig
- høj dosering (til infektioner såsom otitis media, sinusitis, nedre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner): 875 mg/125 mg tre gange daglig

Børn < 40 kg

Det anbefales, at børn behandles med Augmentin suspensioner eller breve til børn.

Den anbefalede dosering er:

- 25 mg/3,6 mg/kg/dag til 45 mg/6,4 mg/kg/dag fordelt på to doser.
- Op til 70 mg/10 mg/kg/dag fordelt på to doser kan gives til visse infektioner (f.eks. otitis media, sinusitis, nedre luftvejsinfektioner og urinvejsinfektioner)

Der foreligger ingen kliniske data af Augmentinformuleringer i forholdet 7:1 til børn under 2 år i doser på over 45 mg/6,4 mg/kg/dag.

Der foreligger ingen kliniske data af Augmentinformuleringer i forholdet 7:1 til børn under 2 måneder. Der findes derfor ikke noget doseringsforslag.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Det anbefales ikke at bruge amoxicillin og clavulansyre i forholdet 7:1 til patienter med et kreatininclearance på under 30 ml/min, da det ikke er muligt at justere dosis.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til oral brug.

Gives i starten af et måltid for at nedsætte risikoen for gastrointestinal intolerance og for at optimere absorptionen af amoxicillin/clavulansyre.

Behandling må gerne påbegyndes parenteral i henhold til SPC'et for IV-formuleringen og herefter forsætte med oral formuleringer.

875 mg/125 mg og 400 mg/57 mg pulver til oral suspension i breve.
Indholdet af enkeltdosis breve skal opløses i et halvt glas vand før indtagelse

200 mg/28,5 mg/ml og 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspensioner.
Ryst beholderen for at løse pulveret. Tilsæt den anviste mængde vand. Vend flasken på hovedet og ryst (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika (se pkt. 4.3 og 4.8)

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febril generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekommer i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindikeret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia, bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion, bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resulterer i en falsk positiv Coombs test**.

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør

positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

Augmentin 875 mg/125 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 24 mg aspartam (E951) pr brev, som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

Augmentin 400 mg/57 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 11 mg aspartam (E951) pr brev, som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

1 ml Augmentin 200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension indeholder 2,5 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)
1 ml Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension indeholder 3,32 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugtmix smag)
1 ml Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pulver til suspension indeholder 2,5 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

875 mg/ 125 mg og 400 mg/ 57mg pulver til oral suspension i brev; 200 mg/28,5 mg/ml og 400 mg/ 57 mg/ 5 ml pulver til oral suspension
Dette lægemiddel indeholder maltodextrin (glucose) og bør ikke anvendes til patienter med glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INF (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulantia (se pkt. 4.4 og 4.8).

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for

medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombin-tid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Reversibel hyperaktivitet	Ikke kendt

Kramper ²	Ikke kendt
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter 875 mg/125 mg pulver til oral suspension i brev	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
400 mg/57 mg pulver til oral suspension i brev 200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension	
Diarré	Almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
Misfarvning af tænder ¹¹	Ikke kendt
<u>Lever- og galdeveje</u>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<u>Hud og subkutane væv⁷</u>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ⁹	Ikke kendt
<u>Nyrer og urinveje</u>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ Kvalme ses oftest ved høje orale doseringer. Hvis der opleves gener i mave-tarmkanalen, kan de muligvis reduceres ved at tage Augmentin i starten af et måltid. ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydningen heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse bivirkninger er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4 400 mg/57 mg pulvr til oral suspension i brev 200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension	

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension

¹¹ Misfarvning af tænder er meget sjældent rapporteret hos børn. God mundhygiejne kan hjælpe med til at forebygge misfarvning af tænder, da den normalt kan fjernes ved tandbørstning.

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellelyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicillinernes. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Mekanismer for resistens

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ”The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed (µg/ml) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Koagulase-negative stafylokokker ²	≤ 0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerober	≤4	8	>8
Gram-positive anaerober	≤4	8	>8
Ikke-specifikke relateret grænseværdier	≤2	4-8	>8

¹ De angivne værdier er for amoxicillin koncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillin grænseværdier

⁴ Den resistente grænseværdi på R>8 mg/l sikrer, at alle isolater, der er resistente også fremgår som resistente.

⁵ Grænseværdierne i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindste nogle typer infektion.

<u>Generelt modtagelige stammer</u>
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u>
<i>Enterococcus faecali</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinfølsomme)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> og andre beta-hæmolytiske streptokokker
<i>Streptococcus viridans</i> gruppe
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u>
<i>Capnocytophaga</i> spp
<i>Ekikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹
<i>Pasteurella multocida</i>

<u>Anaerobe mikroorganismer</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u>
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Arvelige resistente organismer</u>
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Andre mikroorganismer</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Naturlig intermediær følsomhed på grund af manglende resistensmekanisme. £ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , som er fuldt følsom overfor penicillin, kan behandles med denne formulering af amoxicillin/clavulansyre. Mikroorganismer, der udviser selv det mindste tegn på nedsat følsomhed overfor penicillin, bør ikke behandles med denne formulering (se pkt. 4.2 og 4.4) ² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Amoxicillin og clavulansyre er fuldt dissocierede i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Begge absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Absorptionen af amoxicillin/clavulansyre er størst ved indgift i starten af et måltid. Efter oral administration har amoxicillin og clavulansyre en biotilgængelighed på ca. 70 %. De to stoffers plasmaprofiler er ens, og tiden før maksimal plasmakoncentration (T_{max}) er ca. 1 time for begge.

Nedenfor vises farmakokinetiske resultaterne af en undersøgelse af raske, fastende frivillige forsøgspersoner i behandling med amoxicillin/clavulansyre (875 mg/125 mg tabletter 2 gange daglig).

Farmakokinetiske gennemsnitsparametre (\pm SD)

<u>Aktive stof(fer) administreret</u>	<u>Dosis (mg)</u>	<u>C_{max} (µl/ml)</u>	<u>T_{max} *(timer)</u>	<u>AUC₍₀₋₂₄₎ (µg.h/ml)</u>	<u>T_{1/2} (timer)</u>
<u>Amoxicillin</u>					
AMX/CA 875 mg/125 mg	875	11,64 ± 2,78	1,5 (1,0-2,5)	53,52 ±12,31	1,19 ± 0,21
<u>Clavulansyre</u>					
AMX/CA 875 mg/125 mg	125	2,18 ± 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 ± 3,04	0,96 ± 0,12
AMX – amoxicillin, CA – clavulansyre * Median (interval)					

De serumkoncentrationer af amoxicillin og clavulansyre, der opnås med amoxicillin/clavulansyre, svarer til dem, der opnås ved oral administration af ækvivalente doser med amoxicillin og clavulansyre alene.

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasmaclavulansyre og 18% af den total plasmaamoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus. Amoxicillin fordels ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvis i urinen som den inaktive penicilloinsyre i mængder, der ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrerne, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

E Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Køn

Oral indgift af amoxicillin/clavulansyre hos raske mænd og kvinder viser, at der ikke er signifikant forskel på de farmakokinetiske egenskaber for hverken amoxicillin eller clavulansyre hos de to køn..

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportionel med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrerne. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2)

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

200 mg/28,5 mg/ml pulver til oral suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flaske på hovedet og ryst. Alternativt kan man fylde beholderen med vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand præcist op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)	Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)
200 mg/28,5 mg/ml	64	70

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flaske på hovedet og ryst. Alternativt kan man fylde beholderen med vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand præcist op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)	Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugtmix smag)

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flaske på hovedet og ryst. Alternativt kan man fylde beholderen med vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand præcist op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)	Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	62	70
	124	140

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

7. INDEHAVER Af MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}
 <{tlf}>
 <{fax}>
 <{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/62,5 mg filmovertukne tabletter }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 1000 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 250 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i breve }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve }
{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension }

[Se bilag I – skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.2

3. LÆGEMIDDELFORM

500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter

Filmovertrukken tablet

[Udfyldes nationalt]

1000 mg/125 mg breve, 250 mg/31,25 mg breve, 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve.

100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension

Pulver til oral suspension

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indikeret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1)

- Akut bakteriel sinusitis (adækvat diagnosticeret)
- Akut otitis media
- Akut exacerbatationer af kronisk bronkitis (adækvat diagnosticeret)
- Pneumoni erhvervet uden for hospital
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Infektioner i hud og bløddel især cellulitis, dyrebid, svær dental absces med spredende cellulitis.
- Knogle- og ledinfektioner, især osteomyelitis

De officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Anvendelse af alternative formuleringer af Augmentin (fx formuleringer som indeholder større dosis af amoxicillin og/eller ændret forhold mellem amoxicillin og clavulansyre) bør overvejes om nødvendigt (se afsnit 4.4 og 5.1)

Til voksne og børn over 40 kg giver denne Augmentinformulering en samlet døgndosis på 2000 mg amoxicillin/250 mg clavulansyre, når der administreres 2 gange om dagen og 3000 mg amoxicillin/375 mg clavulansyre ved 3 daglige doseringer, når der administreres som anbefalet nedenfor. Til børn under 40 kg giver denne formulering af Augmentin en maksimal døgndosis på 1600-3000 mg amoxicillin/200-400 mg clavulansyre, når der administreres som anbefalet nedenfor. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anbefales det at vælge en anden formulering af Augmentin for at undgå administration af unødvendigt høje døgndoser af clavulansyre (se pkt. 4.4 og 5.1)

Behandlingsvarigheden bør fastlægges i henhold til patientens respons. Nogle infektioner (f.eks. osteomyelitis) kræver en længere behandlingsperiode. Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling)

Voksne og unge ≥ 40 kg

Den anbefalede dosering er:

- Standard dosering: (for alle indikationer) 1000 mg/125 mg 3 gange daglig
- lav dosering (specielt til infektioner såsom hud- og bløddelinfektioner og ikke-alvorlig sinusitis): 100 mg/125 mg 2 gange daglig

Børn < 40 kg

Det anbefales at børn behandles med Augmentin tabletter, suspensioner eller breve til børn.

Den anbefalede dosering er:

- 40 mg/5 mg/kg/dag op til 80 mg/10 mg/kg/dag (må ikke overstige 3000 mg/375 mg pr. dag) fordelt på 3 doser, afhængig af infektionens sværhedsgrad.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Det anbefales ikke at bruge amoxicillin og clavulansyre i forholdet 8:1 til patienter med kreatininclearance under 30 ml/min, da det ikke er muligt at justere dosis.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til oral brug.

Administreres i starten af et måltid for at nedsætte risikoen for gastrointestinal intolerance og for at optimere absorptionen af amoxicillin/clavulansyre.

Behandling må gerne påbegyndes parenteral i henhold til SPC'et for IV-formuleringen og herefter forsætte med oral formuleringer.

250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg og 1000 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve.
Indholdet af enkelt-dosis breve skal opløses i et halvt glas vand før indtagelse

100 mg/12,5 mg/ml.

Ryst beholderen for at løse pulveret. Tilsæt den anviste mængde vand. Vend flasken på hovedet og ryst.

Flasken skal rystes hver gang før brug (se afsnit 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre beta-laktamantibiotika.

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med Amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febril generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekommer i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindikeret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resultere i en falsk positiv Coombs test.**

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

Augmentin 1000 mg/125 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 30 mg aspartam (E951) pr. brev, som er en kilde til fenylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyketonuri.

Augmentin 250 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 7,5 mg aspartam (E951) pr. brev, som er en kilde til fenylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyketonuri.

Augmentin 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i brev indeholder 15 mg aspartam (E951) pr. brev, som er en kilde til fenylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylketonuri.

1 ml Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml suspension indeholder 3,2 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenylketonuri.

1000 mg/125 mg, 250mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve, 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension
Dette lægemiddel indeholder maltodextrin (glucose) og bør ikke anvendes til patienter med glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8).

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme organismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Reversibel hyperaktivitet	Ikke kendt
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter 100 mg/125 mg pulver til oral suspension i brev	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
250 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i brev 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i brev 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension	
Diarré	Almindelig

Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
Misfarvning af tænder ¹¹	Ikke kendt
<i>Lever- og galdeveje</i>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<i>Hud og subkutane væv⁷</i>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ⁹	Ikke kendt
<i>Nyrer og urinveje</i>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ Kvalme ses oftest ved høje orale doseringer. Hvis der opleves gener i mave-tarmkanalen, kan de muligvis reduceres ved at tage Augmentin i starten af et måltid. ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmoragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydning heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse bivirkninger er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4 250 mg/31,25, 500 mg/62,5 mg breve pulver til oral suspension i brev 100 mg/12,4 mg/ml pulver til oral suspension ¹¹ Misfarvning af tænder er meget sjældent rapporteret hos børn. God mundhygiejne kan hjælpe med til at forebygge misfarvning af tænder, da den normalt kan fjernes ved tandbørstning.	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalance. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktam antibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellelyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicillinernes. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ”The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative stafylokokker ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$

<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerobes	≤4	8	>8
Gram-positive anaerobes	≤4	8	>8
	≤2	4-8	>8

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l.

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer.

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillingrænseværdier.

⁴ Den resistente grænseværdi på R>8 mg/l sikrer, at alle isolater, der er resistente også fremgår som resistente.

⁵ Grænseværdierne i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier.

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindste nogle typer infektion.

<u>Generelt modtagelige stammer</u>
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u>
<i>Enterococcus faecali</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinfølsomme)†
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> og andre beta-hæmolytiske streptokokker
<i>Streptococcus viridans</i> gruppe
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u>
<i>Capnocytophaga</i> spp
<i>Ekikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaerobe mikroorganismer</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u>
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u>
<i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<u>Arveligt resistente organismer</u>
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u>

Acinetobacter sp.
Citrobacter freundii
Enterobacter sp.
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia

Andre mikroorganismer
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Naturlig intermediær følsomhed på grund af manglende resistensmekanisme.
 £ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre
¹ *Streptococcus pneumoniae*, som er fuldt følsom overfor penicillin, kan behandles med denne formulering af amoxicillin/clavulansyre. Mikroorganismer der udviser selv det mindste tegn på nedsat følsomhed overfor penicillin bør ikke behandles med denne formulering (se pkt. 4.2 og 4.4)
² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Amoxicillin og clavulansyre er fuldt dissocierede i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Begge absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Absorptionen af amoxicillin/clavulansyre er størst ved indgift i starten af et måltid. Efter oral administration har amoxicillin og clavulansyre en biotilgængelighed på ca. 70 %. De to stoffers plasmaprofiler er ens, og tiden før maksimal plasmakoncentration (T_{max}) er ca. 1 time for begge.

Nedenfor vises farmakokinetiske resultaterne af en undersøgelse af raske, fastende frivillige forsøgspersoner i behandling med amoxicillin/clavulansyre (875 mg/125 mg tabletter 2 gange daglig).

<u>Farmakokinetiske gennemsnitsparametre (± SD)</u>					
<u>Aktive stof(fer)</u> <u>administreret</u>	<u>Dosis (mg)</u>	<u>C_{max} (µl/ml)</u>	<u>T_{max} *(timer)</u>	<u>AUC_(0-24t)</u> <u>(µg.h/ml)</u>	<u>T_{1/2}</u> <u>(timer)</u>
<u>Amoxicillin</u>					
AMX/CA 1000 mg/125 mg	1000	14,4 ± 3,1	1,5 (0,75-2,0)	38,2 ±8,0	1,2 ± 0,2
<u>Clavulansyre</u>					
AMX/CA 1000 mg/125 mg	125	3,2 ± 0,85	1,0 (0,75-1,0)	6,3 ± 1,8	0,91 ± 0,09
AMX – amoxicillin, CA – clavulansyre * Median (interval)					

De serumkoncentrationer af amoxicillin og clavulansyre, der opnås med amoxicillin/clavulansyre, svarer til dem, der opnås ved oral administration af ækvivalente doser med amoxicillin og clavulansyre alene.

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma clavulansyre og 18% af den totale plasma amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus. Amoxicillin fordels ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvis i urinen som den inaktive penicillinoinisyre i mængder, ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrene, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Køn

Oral indgift af amoxicillin/clavulansyre hos raske mænd og kvinder viser, at der ikke er signifikant forskel på de farmakokinetiske egenskaber for hverken amoxicillin eller clavulansyre hos de to køn.

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportionel med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrene. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2)

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand præcis op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

Styrke	Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)	Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)
100 mg/12,5 mg/ml	Tilsæt vand til stregen	30
	Tilsæt vand til stregen	60
	Tilsæt vand til stregen	120

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

7. INDEHAVER Af MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}
<{tlf}>

<{fax}>
<{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension}

[Se bilag I – skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til oral suspension

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indikeret til behandling af følgende infektioner hos børn på mindst 3 måneder og en kropsvægt på mindre end 40 kg, forårsaget af eller som menes højt sandsynlig forårsaget af penicillin-resistente *Streptococcus pneumoniae* (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1)

- Akut otitis media
- Pneumoni erhvervet uden for hospital

De officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden en ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling).

Voksne og unge ≥ 40 kg

Der er ingen erfaring med Augmentis hos voksne og unge ≥ 40 kg. Der kan derfor ikke gives dosis anbefalinger.

Børn < 40 kg (og ≥ 3 måneder)

Den anbefalede dosis af Augmentin suspension er 90 mg/6,4 mg/kg/dag fordelt på 2 doser.

Der findes ingen kliniske data for Augmentin til børn under 3 måneder.

Nedsat nyrefunktion

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Det anbefales ikke at bruge Augmentin til patienter med kreatininclearance under 30 ml/min, da det ikke er muligt at justere dosis.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.3).

Administrationsmåde

Augmentin er til oral brug..

Administreres i starten af et måltid for at nedsætte risikoen for gastrointestinal intolerance og for at optimere absorptionen af amoxicillin/clavulansyre.

Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt den anviste mængde vand. Vend flasken på hovedet og ryst.

Flasken skal rystes hver gang før brug (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika (se pkt. 4.3 og 4.8).

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febrilt generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.8).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekommer i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindiceret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resultere i en falsk positiv Coombs test.**

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

1 ml Augmentin pulver til oral suspension indeholder 2,72 mg aspartam (E951), som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel bør anvendes med forsigtighed til patienter med fenyylketonuri.

Augmentin pulver til oral suspension indeholder maltodextrin (glucose) Og bør ikke anvendes til patienter med glucose/galactosemalabsorption.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8).

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre, at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹¹</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Reversibel hyperaktivitet	Ikke kendt
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
Misfarvning af tænderne	Ikke kendt
<u>Lever- og galdeveje</u>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁶	Ikke almindelig
Hepatitis ⁷	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁷	Ikke kendt

<i>Hud og subkutane væv</i> ⁸	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ¹⁰	Ikke kendt
<i>Nyrer og urinveje</i>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁹	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ Kvalme ses oftest ved høje orale doseringer. Hvis der opleves gener i mave-tarmkanalen, kan de muligvis reduceres ved at tage Augmentin i starten af et måltid. ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ Misfarvning af tænder er meget sjældent rapporteret hos børn. God mundhygiejne kan hjælpe med til at forebygge misfarvning af tænder, da den normalt kan fjernes ved tandbørstning. ⁶ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydning heraf er ikke klarlagt. ⁷ Disse bivirkninger er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁸ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁹ Se pkt. 4.9 ¹⁰ Se pkt.4.4 ¹¹ Se pkt. 4.3 og 4.4.	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellelyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicilliner. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ”The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<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> ³	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillins grænseværdier

⁴ Grænseværdierne i tabellen er baseret på benzyloxybenzylpenicillins grænseværdier

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindste nogle typer infektion.

Generelt modtagelige stammer

Aerobe grampositive mikroorganismer

<p><i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinfølsomme)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> og andre beta-hæmolytiske streptokokker</p> <p><u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Haemophilus influenzae</i>¹ <i>Moraxella catarrhalis</i>¹</p>
<p><u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u></p> <p><u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i></p>
<p><u>Arveligt resistente mikroorganismer</u></p> <p><u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Legionella pneumophila</i></p> <p><u>Andre mikroorganismer</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>\$ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> som er fuldt følsom overfor penicillin kan behandles med denne formulering af amoxicillin/clavulansyre. Mikroorganismer der udviser selv det mindste tegn på nedsat følsomhed overfor penicillin bør ikke behandles med denne formulering (se pkt. 4.2 og 4.4) ² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%</p>

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Amoxicillin og clavulansyre er fuldt dissocierede i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Begge absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Absorptionen af amoxicillin/clavulansyre er størst ved indgift i starten af et måltid. Efter oral administration har amoxicillin og clavulansyre en biotilgængelighed på ca. 70 %. De to stoffers plasmaprofiler er ens, og tiden før maksimal plasmakoncentration (T_{max}) er ca. 1 time for begge.

De farmakokinetiske gennemsnitsparametre (\pm SD) er vist nedenfor for Augmentin 45 mg/3,2 mg/kg administreret hver 12. time til pædiatriske patienter.

Farmakokinetiske gennemsnitsparametre (\pm SD)					
Formulering		C_{max} (μ l/ml)	T_{max} *(timer)	$AUC_{(0-24h)}$ (μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (timer)
<u>Amoxicillin</u>					
Augmentin doseret som 45 mg/kg AMX og 3,2 mg/kg CA hver 12. time		15,7 \pm 7,7	2,0 (1,0-4,0)	59,8 \pm 20,00	1,4 \pm 0,35
<u>Clavulansyre</u>					
		1,7 \pm 0,9	1,1 (1,0-4,0)	4,0 \pm 1,9	1,1 \pm 0,29

AMX – amoxicillin, CA – clavulansyre * Median (interval)

De serumkoncentrationer af amoxicillin og clavulansyre, der opnås med amoxicillin/clavulansyre, svarer til dem, der opnås ved oral administration af ækvivalente doser med amoxicillin og clavulansyre alene.

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma clavulansyre og 18% af den total plasma amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus. Amoxicillin fordels ikke jævnt i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvis i urinen som den inaktive penicillinoinisyre i mængder, ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyre, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Køn

Oral indgift af amoxicillin/clavulansyre hos raske mænd og kvinder viser, at der ikke er signifikant forskel på de farmakokinetiske egenskaber for hverken amoxicillin eller clavulansyre hos de to køn..

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportional med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrene. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligneligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktions- og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

100 mg/12,5 mg/ml suspension

Kontroller at lågets forsegling er intakt. Ryst beholderen for at løsne pulveret. Tilsæt en vandmængde (som er indikeret nedenfor). Vend flaske på hovedet og ryst. Alternativt kan man fylde beholderen med vand lige under markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst. Tilsæt herefter vand op til markeringsstregen. Vend flasken på hovedet og ryst.

<u>Styrke</u>	<u>Vandmængde der skal tilsættes ved fortynding (ml)</u>	<u>Færdige volumen af den opløste orale suspension (ml)</u>
---------------	--	---

600 mg/42,9 mg/5 ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Beholderen skal omrystes hver gang før brug.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{fax}>

<{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 1000 mg/62,5 mg depot tabletter }

[Se bilag I – skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Depottablet

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indiceret til behandling af pneumoni erhvervet uden for hospital hos voksne og unge på mindst 16 år, forårsaget af eller som menes højt sandsynligt forårsaget af penicillin-resistent *Streptococcus pneumoniae* (se pkt. 5.1)

De officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden en ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling).

Voksne og unge ≥ 16 år

Den anbefalede dosis:

2 tabletter 2 gange daglig i 7 til 10 dage

Børn < 16 år

Augmentin er ikke indiceret til børn under 16 år.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Det anbefales ikke at bruge Augmentin til patienter med kreatininclearance under 30 ml/min, da det ikke er muligt at justere dosis.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til oral brug..

Administreres i starten af et måltid for at nedsætte risikoen for gastrointestinal intolerance og for at optimere absorptionen af amoxicillin/clavulansyre.

Augmentin tabletter er forsynet med en delekærv, som tillader at dele tablettens i 2 dele for at hjælpe med at synke. Delekærven skal ikke bruges til at nedsætte dosering af lægemidlet. Begge halvdele af tablettens skal tages på samme tid. Den anbefalede dosis af Augmentin er 2 tabletter 2 gange daglig.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktamantibiotika (se pkt. 4.3 og 4.8).

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febrilt generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.8).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekommer i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindiceret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resultere i en falsk positiv Coombs test.**

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør

positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

Dette lægemiddel indeholder 29,3 mg (1.3 mmol) natrium pr. tablet. Der skal tages hensyn til dette hos patienter med natriumkontrolleret kost.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8).

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme organismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Reversibel hyperaktivitet	Ikke kendt
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme ³	Almindelig
Abdominal smerte	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
Sort behåret tunge	Ikke kendt
<u>Lever- og galdeveje</u>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<u>Hud og subkutane væv⁷</u>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose	Ikke kendt

(AGEP) ⁹	
<u>Nyrer og urinveje</u>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ Kvalme ses oftest ved høje orale doseringer. Hvis der opleves gener i mave-tarmkanalen, kan de muligvis reduceres ved at tage Augmentin i starten af et måltid. ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmoragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydning heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse bivirkninger er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicilliner. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ”The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative stafylokokker ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerobier	≤ 4	8	> 8
Gram-positive anaerobier	≤ 4	8	> 8
	≤ 2	4-8	> 8

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillins grænseværdier

⁴ Den resistente grænseværdi på $R > 8$ mg/l sikrer, at alle isolater, der er resistente også fremgår som resistente

⁵ Grænseværdierne i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindste nogle typer infektion.

Generelt modtagelige stammer

Aerobe grampositive mikroorganismer

Staphylococcus aureus (methicillinfølsomme)⁵

*Streptococcus pneumoniae*¹

<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ¹ <i>Moraxella catarrhalis</i> ¹
<u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u>
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Arvelige resistente organismer</u>
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Andre mikroorganismer</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> , som er fuldt følsom overfor penicillin, kan behandles med denne formulering af amoxicillin/clavulansyre. Mikroorganismer der udviser selv det mindste tegn på nedsat følsomhed over for penicillin bør ikke behandles med denne formulering (se pkt. 4.2 og 4.4) ² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Amoxicillin og clavulansyre er fuldt dissocierede i vandig opløsning ved fysiologisk pH. Begge absorberes hurtigt og fuldstændigt efter oral indgift. Absorptionen af amoxicillin/clavulansyre er størst efter indgift i starten af et måltid. Efter oral administration har amoxicillin og clavulansyre en biotilgængelighed på ca. 70 %. De to stoffers plasmaprofiler er ens, og tiden før maksimal plasmakoncentration (T_{max}) for begge er ca. 1 time.

De nedenfor nævnte farmakokinetiske resultater er opnået for amoxicillin og clavulansyre efter administration af Augmentin (2 x 1000 mg/62,5 mg enkelt dosis) til raske voksne i begyndelsen af et måltid:

Farmakokinetiske gennemsnitsparametre (± SD)						
Administreret lægemiddel	Dosis (mg)	$T > MIC^{\wedge}$ H (%)	C_{max} (µl/ml)	T_{max}^* (timer)	$AUC_{(0-\infty)}$ (µg.h/ml)	$T_{1/2}$ (timer)
Amoxicillin						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	2000	5,9 ± 1,2 (49 ± 10)	17,0 ± 4	1,50 (1,0 – 6,0)	71,6 ± 16,5	1,27 ± 0,2
Clavulansyre						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	125	ND	2,05 ± 0,8	1,03 (0,75 – 3,0)	5,29 ± 1,55	1,03 ± 0,17
AMX – amoxicillin, CA – clavulansyre * Median (interval)						

Augmentin vedvarende udløsning formulering har en unik PK/PD profil. $T > MIC$ opnået med Augmentin kan ikke opnås med den samme dosis-formulering med en omgående udløsning tablet.

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma-lavulansyre og 18% af den total plasma-amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus.

Amoxicillin fordels ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvis i urinen som den inaktive penicillinoinsyre i mængder, der ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrerne, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportionel med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrerne. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{fax}>

<{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning }

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning }

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
[Udfyldes nationalt]

1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indikeret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1)

- Alvorlige infektioner i øre, næse og hals (f.eks. mastoiditis, infektioner i bughinden, epiglottitis, sinusitis i forbindelse med alvorlige systemiske tegn og symptomer)
- Akutte exacerationer af kronisk bronkitis (adækvat diagnosticeret)
- Pneumoni erhvervet uden for hospital
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Infektioner i hud og bløddel specielt cellulitis, dyrebid, alvorlig tandbyld med spredende cellulitis
- Knogler- og ledinfektioner især osteomyelitis
- Indre maveinfektioner
- Urinvejsinfektion hos kvinder

Profylaktisk mod infektioner i forbindelse med store operationer hos voksne som f.eks i nedenfor nævnte områder:

- Mave-tarmkanal
- Bækken
- Hoved og hals
- Galdevej

De officielle retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Anvendelse af alternative formuleringer af Augmentin (fx formuleringer som indeholder større dosis af amoxicillin og/eller ændret forhold mellem amoxicillin og clavulansyre) bør overvejes om nødvendigt (se afsnit 4.4 og 5.1)

Denne Augmentinformulering, pulver til injektions- og infusionsvæske giver en total døgndosis på 3000 mg amoxicillin og 600 mg clavulansyre, når der administreres som anbefalet nedenfor. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, anbefales det at vælge en anden formulering af Augmentin for at undgå administration af unødvendigt høje dagsdoser af clavulansyre (se pkt. 4.4 og 5.1)

Behandlingsvarigheden bør fastlægges i henhold til patientens respons. Nogle infektioner (f.eks. osteomyelitis) kræver en længere behandlingsperiode. Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling)

Lokale retningslinier bør følges for en passende doseringsfrekvens af amoxicillin/clavulansyre.

Voksne og unge ≥ 40 kg

Til behandling af infektioner som nævnt i pkt. 4.1: 1000 mg/ 200 mg hver 8. time

Profylaktisk i forbindelse med operation	<p>For operationer på mindre end 1 time, er den anbefalede dosis for Augmentin 1000 mg/200 mg, som gives lige før bedøvelse (soder på 2000 mg/200 mg kan opnås ved brug af en alternativ intravenøs formulering af Augmentin).</p> <p>For operationer på mere end 1 time, er den anbefalede dosis for Augmentin 1000 mg/200 mg til 2000 mg/200 mg, som gives lige før bedøvelse, med op til 3 doser i løbet af 24 timer</p> <p>Tydelige kliniske indikationer på infektion i forbindelse med operation, skal behandles efterfølgende med intravenøs eller oral tablet behandling.</p>
--	---

Børn < 40 kg

Den anbefalende dosering:

- Børn på 3 mdr. og der over: 25 mg/5 mg per kg hver 8. time
- Børn under 3 mdr. eller som vejer mindre end 4 kg: 25 mg/5 mg per kg hver 12. time.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjusteringer er baseret på det maksimalt anbefalede niveau for amoxicillin.
Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

Voksne og unge ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Initial dosis på 1000 mg/200 mg og herefter 500 mg/100 mg 2 gange daglig
CrCl < 10 ml /min	Initial dosis på 1000 mg/200 mg og herefter 500 mg/100 mg hver 24. time
Hæmodialyse	Initial dosis på 1000 mg/200 mg og herefter 500 mg/100 mg hver 24. time, plus en dosis på 500 mg/100 mg i slutningen af dialysen (da såvel amoxicillin som clavulansyre fjernes delvis under dialysen).

Børn < 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	25 mg/5 mg/kg gives hver 12. time
CrCl < 10 ml /min	25 mg/5 mg/kg gives hver 24. time
Hæmodialyse	25 mg/5 mg/kg gives hver 24. time, plus 12,5 mg/2,5 mg/kg i slutningen af dialysen (da såvel amoxicillin som clavulansyre fjernes delvis under dialysen).

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til intravenøs brug.

Augmentin kan enten administreres som en langsom intravenøs injektion over 3-4 minutter direkte i venen eller via drop eller ved infusion over 30-40 min. Augmentin er ikke egnet til intramuskulær administration.

Børn under 3 mdr. bør kun administreres Augmentin som infusion.

Behandling må gerne påbegyndes parenteral ved brug af en intravenøs opløsning og herefter afsluttes med en passende oral præsentation, som anses for at være passende for den enkelte patient.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed overfor de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre beta-laktamantibiotika.

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febrilt generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.8).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekomme i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindiceret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resultere i en falsk positiv Coombs test.**

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Dette lægemiddel indeholder 31,4 mg (1,4 mmol) natrium pr. hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter, der er på natriumfattig diæt.

500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæsker, opløsning

Dette lægemiddel indeholder 19,6 mg (0,5 mmol) af kalium pr hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får kalium-kontrolleret diæt

1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 62,9 mg (2,7 mmol) natrium pr. hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter, der er på natriumfattig diæt.

1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 39,3 mg (1,0 mmol) af kalium pr hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får kalium-kontrolleret diæt

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8)..

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat, og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt

Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Vaskulære sygdomme</u>	
Thrombophlebitis	Sjælden
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
<u>Lever- og galdeveje</u>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<u>Hud og subkutane væv⁷</u>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) ⁹	Ikke kendt
<u>Nyrer og urinveje</u>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ På injektionsstedet ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmoragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydningen heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse hændelser er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri, er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af cellelyse og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicilliner. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ” The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed (µg/ml) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Koagulase-negative stafylokokker ²	≤ 0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerobier ¹	≤4	8	>8
Gram-positive anaerobier ¹	≤4	8	>8
Non-specifik relaterede grænseværdier ¹	≤2	4-8	>8

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillins grænseværdier

⁴ Den resistente grænseværdi på R>8 mg/l sikrer, at alle isolater, der er resistente også fremgår som resistente

⁵ Grænseværdierne i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindst nogle typer infektion.

Generelt modtagelige stammer
<u>Aerobe grampositive mikroorganismer</u>
<i>Enterococcus faecali</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinfølsomme) £
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> og andre beta-hæmolytiske streptokokker
<i>Streptococcus viridans</i> gruppe
<u>Aerobe gramnegative mikroorganismer</u>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
<i>Capnocytophaga</i> spp
<i>Ekikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaerobe mikroorganismer</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
<u>Andre arter for hvilke resistens kan være et problem</u>

Aerobe grampositive mikroorganismer

Enterococcus faecium §

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Arveligt resistente organismer

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas sp.

Serratia sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Andre mikororganismer

Chlamydia trachomatis

Chlamydophila pneumoniae

Chlamydophila psittaci

Coxiella burnetti

Mycoplasma pneumoniae

§ Naturlig intermediær følsomhed på grund af manglende resistensmekanisme.

£ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre

§ Alle stammer med amoxicillinresistens, som er følsom overfor betalaktamaser, er resistente over for amoxicillin/clavulansyre.

¹ Denne formulering af amoxicillin/clavulansyre er ikke egnet til behandling af *Streptococcus pneumoniae*, da de er resistente overfor penicillin (se pkt. 4.2 og 4.4)

² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Nedenstående viser de farmakokinetiske resultater for amoxicillin/clavulansyre administreret som bolus intravenøs injektion i styrkeforholdene 500 mg/100 mg eller 1000 mg/200 mg og 2000 mg/200 mg givet til en gruppe raske frivillige personer.

Farmakokinetisk gennemsnitsparametre (± SD)

Bolus intravenøs injektion

Indgivet dosis	Amoxicillin				
	Dosis	Mean peak serum konc. (µg/ml)	T _{1/2} (timer)	AUC (h.mg/l)	Opsamlet urin (% 0 til 6 timer)
AMX/CA 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
AMX/CA 1000 mg/200 mg	1000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4

	Clavulansyre				
AMX/CA 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/CA 1000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoxicillin, CA - clavulansyre					

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma-clavulansyre og 18% af den total plasma-amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskelvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus.

Amoxicillin fordels ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvist i urinen som den inaktive penicilloinsyre i mængder, der ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrerne, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Køn

Oral indgift af amoxicillin/clavulansyre hos raske mænd og kvinder viser, at der ikke er signifikant forskel på de farmakokinetiske egenskaber for hverken amoxicillin eller clavulansyre hos de to køn..

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportional med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrene. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulering af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforlideligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer

500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Den normale solvent er vand til injektionsvæske Ph.Eur. Augmentin 500 mg/100 mg bør opløses i 10 ml solvent. Dette giver en 10,5 ml opløsning til en enkelt dosis brug. En gennemsigtig lyserød farve kan opstå i forbindelse med rekonstituering. Brugsfærdige rekonstituerede opløsninger vil normalt være farveløse eller svage hørgule.

Augmentin bør administreres indenfor 20 min. efter rekonstituering.

1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.
Den normale solvent er vand til injektionsvæske Ph.Eur. Augmentin 1000 mg/200 mg bør opløses i 20 ml solvent. Dette giver en 20,9 ml opløsning til en enkeltdosis brug. En gennemsigtig lyserød farve kan opstå i forbindelse med rekonstituering. Brugsfærdige rekonstituerede opløsninger vil normalt være farveløse eller svage hørgule.

Augmentin bør administreres indenfor 20 min. efter rekonstituering.

Tilberedning af opløsninger til intravenøs brug

Augmentin er ikke egnet til brug af flere doser

500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Augmentin bør rekonstitueres i henhold til ovenstående beskrivelse for injektionsvæsker. Den rekonstituerede opløsning bør uden forsinkelse tilsættes 50 ml infusionsvæske ved hjælp af en lille pose eller en *in-line burette*.

1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Augmentin bør rekonstitueres i henhold til ovenstående beskrivelse for injektionsvæsker. Den rekonstituerede opløsning bør uden forsinkelse tilsættes 100 ml infusionsvæske ved hjælp af en lille pose eller en *in-line burette*.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{fax}>

<{email}>

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

1. LÆGEMIDLETS NAVN

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 250 mg/25 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning }

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 500 mg/50 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning }

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning }

{ Augmentin og tilhørende navne (se bilag I) 2000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning }

[Se bilag I - skal udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

250 mg/25 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
[Udfyldes nationalt]

500 mg/50 mg og 1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
Pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
[Udfyldes nationalt]

2000 mg/200 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

Augmentin er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1)

- Alvorlige infektioner i øre, næse og hals (f.eks. mastoiditis, infektioner i bughinden, epiglottitis, sinusitis i forbindelse med alvorlige systemiske tegn og symptomer)
- Akutte exarcebationer af kronisk bronkitis (adækvat diagnosticeret)
- Pneumoni erhvervet uden for hospital
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Infektioner i hud og bløddel specielt cellulitis, dyrebid, alvorlig tandbyld med spredende cellulitis
- Knogler- og ledinfektioner især osteomyelitis
- Indre maveinfektioner
- Urinvejsinfektion hos kvinder

Profylaktisk mod infektioner i forbindelse med store operationer hos voksne som f.eks i nedenfor nævnte områder:

- Mave-tarmkanal
- Bækken
- Hoved og hals

- Galdevej

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Nedenstående doser udtrykkes i indholdet af amoxicillin/clavulansyres indhold med undtagelse af doser, hvor enkeltstof er angivet.

Ved dosering af Augmentin til behandling af en speciel infektion bør der tages højde for følgende:

- Forventede patogener og deres formodede følsomhed over for antibakterielle midler (se afsnit 4.4)
- Infektionens sværhedsgrad og infektionsfokus
- Patientens alder, vægt og nyrefunktion i henhold til nedennævnte

Anvendelse af alternative formuleringer af Augmentin (fx formuleringer som indeholder større dosis af amoxicillin og/eller ændret forhold mellem amoxicillin og clavulansyre) bør overvejes om nødvendigt (se afsnit 5.1)

Denne Augmentinformulering, pulver til injektions- og infusionsvæske giver en total døgndosis på op til 6000 mg amoxicillin og 600 mg clavulansyre, når der administreres som anbefalet nedenfor. Hvis en højere dosis amoxicillin er påkrævet, opnås dette ved at øge Augmentin dosis. Dette er for at undgå administration af unødvendige høje døgndoser af clavulansyre.

Behandlingsvarigheden bør fastlægges i henhold til patientens respons. Nogle infektioner (f.eks. osteomyelitis) kræver en længere behandlingsperiode. Behandlingsvarigheden bør sædvanligvis ikke overskride 14 dage uden ny vurdering (se pkt. 4.4 for forlænget behandling)

Lokale retningslinier bør følges for en passende doseringsfrekvens af amoxicillin/clavulansyre.

Voksne og unge ≥ 40 kg

Anbefalder doser til behandling af de infektioner nævnt i pkt. 4.1:

- 1000 mg/100 mg hver 8.-12. timer eller
- 2000 mg/200 mg hver 12. time

<p>Profylaktisk i forbindelse med operation</p>	<p>For operationer på mindre end 1 time, er den anbefalede dosis for Augmentin 1000 mg/100 mg til 2000 mg/200 mg, som gives lige før bedøvelse. For operationer på mere end 1 time, er den anbefalede dosis for Augmentin 1000 mg/100 mg til 2000 mg/200 mg, som gives lige før bedøvelse, med op til 3 doser i løbet af 24 timer</p> <p>Tydelige kliniske indikationer på infektion i forbindelse med operation, skal behandles efterfølgende med intravenøs eller oral tablet behandling.</p>
---	---

Børn < 40 kg

Den anbefalder dosering:

- *Børn på 3 mdr. og der over:* 50 mg/5 mg per kg hver 8. time
- *Børn under 3 mdr. eller som vejer mindre end 4 kg:* 50 mg/5 mg per kg hver 12. time.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjusteringer er baseret på det maksimalt anbefalede niveau for amoxicillin. Dosisreduktion er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) på mere end 30 ml/min.

250 mg/25mg; 500 mg/50 mg; 1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
Det anbefales ikke at bruge Augmentin med amoxicillin og clavulansyre i forholdet 10:1 til patienter med et kreatinin-clearance på under 30 ml/min, da det ikke er muligt at justere dosis. Til disse patienter anbefales det i stedet at bruge Augmentinformuleringer med amoxicillin og clavulansyre i forholdet 5:1.

2000 mg/200 mg Pulver til infusionsvæske, opløsning.
Augmentin 2000 mg/200 mg bør kun bruges til patienter med et kreatinin-clearance på under 30 ml/min i forbindelse med profylakse ved operation og må kun gives som en infusion.

Nedsat leverfunktion

Forsigtig dosering. Leverfunktionen monitoreres regelmæssigt (se pkt. 4.3 og 4.4).

Administrationsmåde

Augmentin er til intravenøs brug.

250 mg/25mg; 500 mg/50 mg; 1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning
Augmentin kan enten administreres som en langsom intravenøs injektion over 3-4 minutter direkte i venen eller via drop eller ved infusion over 30-40 min. Augmentin er ikke egnet til intramuskulær administration.

Augmentin bør kun gives som infusion til børn under 3 måneder.

Behandling må gerne påbegyndes parenteral ved brug af en intravenøs opløsning og herefter afsluttes med en passende oral præsentation som anses for at være passende for den enkelte patient.

2000 mg/200 mg pulver til infusionsvæske, opløsning
Augmentin 2000 mg/200 mg bør gives ved intravenøs infusion over 30-40 minutter.
Augmentin er ikke egnet til intramuskulær administration.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer, penicilliner eller over for et eller flere af hjælpestofferne

Patienter med tidligere, alvorlig akut overfølsomhedsreaktion (f.eks. anafylakse) over for andre betalaktamaser (f.eks. et cefalosporin, carbapenem eller monobaktam).

Patienter, der tidligere har haft gulsot/nedsat leverfunktion i forbindelse med indtagelse af amoxicillin/clavulansyre (se pkt. 4.8).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Inden behandling med amoxicillin/clavulansyre påbegyndes, skal patienten omhyggeligt udspørges om tidligere overfølsomhedsreaktioner over for penicilliner, cefalosporiner eller andre beta-laktamantibiotika.

Alvorlige, til tider fatale, overfølsomhedsreaktioner (anafylaktoide reaktioner), er rapporteret hos patienter i penicillinbehandling. Disse reaktioner forekommer oftest hos patienter med tidligere overfølsomhed over for penicillin og hos atopiske patienter. Hvis en allergisk reaktion optræder, skal behandling med amoxicillin/clavulansyre omgående seponeres og erstattes af en anden relevant behandling.

Hvis en infektion viser sig at skyldes en amoxicillinfølsom mikroorganisme(er), bør man overveje at skifte fra behandling med amoxicillin/clavulansyre til amoxicillinbehandling i overensstemmelse med de officielle retningslinjer.

Denne Augmentinformulering er ikke velegnet, når der er høj risiko for, at de formodede patogener har nedsat følsomhed eller er resistente over for betalaktamaser, hvor den nedsatte følsomhed eller resistens ikke skyldes betalaktamaser, som er følsomme for hæmning af clavulansyre (f.eks. penicillinresistente *S. pneumoniae*).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter, der får høje doser (se pkt. 4.8).

Behandling med amoxicillin/clavulansyre bør undgås ved mistanke om infektiøs mononukleose, da et morbiliformt udslæt er blevet forbundet med denne tilstand efter brug af amoxicillin.

Samtidig brug af allopurinol under behandling med amoxicillin kan øge sandsynligheden for allergiske hudreaktioner.

Længerevarende brug kan til tider resultere i overvækst af ikke-følsomme bakterier.

Hvis der i begyndelsen af behandlingen opstår et febrilt generaliseret erytem i forbindelse med pustula kan det være symptomer på akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) (se pkt. 4.8). Denne reaktion kræver, at Augmentin seponeres og kontraindicerer enhver samtidig administration af amoxicillin.

Amoxicillin/clavulansyre bør anvendes med forsigtighed til patienter med tegn på nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.8).

Symptomer fra leveren er hovedsagligt rapporteret hos mænd og ældre patienter og i forbindelse med langvarig behandling. Disse bivirkninger er meget sjældent rapporteret hos børn. I alle befolkningsgrupper viser symptomer og tegn sig typisk under behandlingen eller kort tid efter, men i enkelte tilfælde kan der gå op til flere uger, efter at behandlingen er afsluttet. Disse symptomer er sædvanligvis reversible. Bivirkninger fra leveren kan være alvorlige og i meget sjældne tilfælde har der været rapporteret dødsfald. Disse er næsten altid sket hos patienter med alvorlig bagvedliggende sygdom eller ved samtidig indtagelse af anden medicin, der er kendt for at påvirke leveren (se pkt. 4.8).

Antibiotikaassocieret colitis er rapporteret for næsten alle antibakterielle præparater og kan forekomme i varierende sværhedsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor vigtigt at tage denne diagnose i betragtning hos patienter, der får diaré under eller efter antibiotikabehandling. Hvis der opstår antibiotikaassocieret colitis, skal behandlingen med amoxicillin/clavulansyre seponeres med det samme, og en læge skal konsulteres og passende behandling opstartes. Peristaltiskhæmmende lægemidler er kontraindiceret i denne situation

Ved langvarig behandling tilrådes regelmæssig kontrol af patientens vitale organer inkl. nyre-, lever- og hæmatopoietiske funktioner.

Forlænget protombintid er i sjældne tilfælde rapporteret hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre. Ved samtidig behandling med antikoagulantia bør passende monitorering foretages. Dosisjustering af orale antikoagulantia kan være nødvendig for at opretholde de ønskede antikoagulansniveau (se pkt. 4.5 og 4.8).

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør dosis justeres i henhold til kreatininclearance (se pkt. 4.2).

Krystaluri kan ses i meget sjældne tilfælde hos patienter med nedsat urinudskillelse, især ved parenteral administration. Ved administration af høje doser amoxicillin anbefales det at opretholde tilstrækkelig væskeindtag og urinudskillelse for at nedsætte risikoen for udkrystallisering af amoxicillin. Hos patienter med blærekateter bør katetrets funktion kontrolleres regelmæssigt (se pkt. 4.9).

Det anbefales altid at anvende en enzymatisk glucose-oxidasetest til at undersøge tilstedeværelsen af glucose i urinen hos patienter i behandling med amoxicillin. Ikke-enzymatiske tests giver ofte falsk positive resultater.

Tilstedeværelsen af clavulansyre i Augmentin kan forårsage en uspecifik binding af IgG og albumin i røde cellemembraner, hvilket kan **resultere i en falsk positiv Coombs test.**

Der har været rapporteret positive test resultater ved brug af Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre, som efterfølgende blev fundet at være uden *Aspergillus*-infektion. Krydsreaktioner med non-*Aspergillus* polysakkarider og polyfuranoser med Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test er rapporteret. Derfor bør positive testresultater hos patienter i behandling med amoxicillin/clavulansyre fortolkes med forsigtighed og bekræftes med andre diagnostiske metoder.

250 mg/25 mg pulver til injektions- og infusionsvæsker, opløsning

Dette lægemiddel indeholder 15,7 mg (0,7 mmol) natrium pr. hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter, der er på natriumfattig diæt.

250 mg/25 mg pulver til injektions- og infusionsvæsker, opløsning

Dette lægemiddel indeholder 19,6 mg (0,5 mmol) af kalium pr hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får kalium-kontrolleret diæt

500 mg/50 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 31,5 mg (1,4 mmol) natrium pr. hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter, der er på natriumfattig diæt.

500 mg/500 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 9,8 mg (0,3 mmol) af kalium pr hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får kalium-kontrolleret diæt

1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 62,5 mg (2,7 mmol) natrium pr. hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter, der er på natriumfattig diæt.

1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 19,3 mg (0,5 mmol) af kalium pr hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får kalium-kontrolleret diæt

2000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 125,9 mg (5,5 mmol) natrium pr. hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter, der er på natriumfattig diæt.

2000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Dette lægemiddel indeholder 939,3 mg (1,0 mmol) af kalium pr hætteglas. Der skal tages hensyn til patienter med nedsat nyrefunktion eller patienter der får kalium-kontrolleret diæt

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Orale antikoagulantia

Orale antikoagulantia og penicilliner har været brugt i stort omfang i praksis uden rapportering af interaktioner. Litteraturen viser dog tilfælde af forhøjet INR (International Normalized Ratio) hos patienter i behandling med acenocoumarol eller warfarin og amoxicillin. Hvis samtidig indgift er nødvendig, bør protrombintiden eller INR nøje monitoreres, når amoxicillinbehandling initieres eller seponeres. Derudover kan det blive nødvendigt at regulere dosis af antikoagulans (se pkt. 4.4 og 4.8)..

Methotrexat

Penicilliner kan nedsætte udskillelsen af methotrexat og derved potentielt øge toksiciteten.

Probenecid

Samtidig brug med probenecid kan ikke anbefales. Probenecid nedsætter den renale tubulære udskillelse af amoxicillin. Samtidig brug af probenecid kan føre til forhøjede og længerevarende serumkoncentrationer af amoxicillin, men ikke af clavulansyre.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger på drægtighed, embryonets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Data for anvendelse af amoxicillin/clavulansyre hos et begrænset antal gravide kvinder indikerer ingen forhøjet risiko for medfødte misdannelser. I en enkelt undersøgelse omfattende kvinder med for tidlig perforering af fosterhinden er profylaktisk behandling med amoxicillin-clavulansyre blevet forbundet med øget risiko for nekrotiserende enterocolitis hos neonatale. Augmentin bør undgås under graviditet medmindre lægen vurderer, at behandling er nødvendig.

Amning

Begge aktive stoffer passerer over i modermælken (clavulansyres virkning på det ammede barn kendes ikke). Diarré og svampeinfektioner i slimhinderne hos det ammede barn kan ske som konsekvens heraf, og det kan medføre, at amningen må stoppes. Risikoen for overfølsomhed bør tages i betragtning. Amoxicillin/clavulansyre bør kun anvendes under amning efter en forudgående benefit/risk-vurdering af læge.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Bivirkninger (fx allergiske reaktioner, svimmelhed, kramper), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan dog forekomme (se pkt. 4.8)

4.8 Bivirkninger

De mest almindelige rapporterede bivirkning er diarré, kvalme og opkastning

Bivirkninger der stammer fra kliniske studier og overvågning af marked efter markedsføring af Augmentin er organklassificeret i henhold til MedDRA og nævnt nedenfor.

De følgende frekvenser bruges til at angive forekomsten af bivirkninger.

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Meget sjælden ($< 1/10000$)

Ikke kendt (kan ikke fastslås ud fra forhåndenværende data)

<u>Infektioner og parasitære sygdomme</u>	
Candidiasis på hud og slimhinder	Almindelig
Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer	Ikke kendt
<u>Blod og lymfesystem</u>	
Reversibel leukopeni (inklusive neutropeni)	Sjælden
Trombocytopeni	Sjælden
Reversibel agranulocytose	Ikke kendt
Hæmolytisk anæmi	Ikke kendt
Forlænget blødningstid og protrombintid ¹	Ikke kendt
<u>Immunsystemet¹⁰</u>	
Angioneurotisk ødem	Ikke kendt
Anafylaktisk reaktion	Ikke kendt
Serumsygdomlignende syndrom	Ikke kendt
Overfølsomhedsvaskulitis	Ikke kendt
<u>Nervesystemet</u>	
Svimmelhed	Ikke almindelig
Hovedpine	Ikke almindelig
Kramper ²	Ikke kendt
<u>Vaskulære sygdomme</u>	
Thrombophlebitis	Sjælden
<u>Mave-tarm-kanalen</u>	
Diarré	Meget almindelig
Kvalme	Almindelig
Opkastning	Almindelig
Fordøjelsesbesvær	Ikke almindelig
Antibiotikaassocieret colitis ⁴	Ikke kendt
<u>Lever- og galdeveje</u>	
Øgning i ASAT og/eller ALAT ⁵	Ikke almindelig
Hepatitis ⁶	Ikke kendt
Kolestatisk gulsot ⁶	Ikke kendt
<u>Hud og subkutane væv⁷</u>	
Hududslæt	Ikke almindelig
Pruritus	Ikke almindelig
Urticaria	Ikke almindelig
Erythema multiforme	Sjælden
Stevens-Johnsons syndrom	Ikke kendt
Toksisk epidermal nekrolyse	Ikke kendt
Bulløs eksfoliativ dermatitis	Ikke kendt
Akut generaliseret eksantematøs pustulose	Ikke kendt

(AGEP) ⁹	
<u>Nyrer og urinveje</u>	
Interstitiel nephritis	Ikke kendt
Krystaluri ⁸	Ikke kendt
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.4 ³ På injektionsstedet ⁴ Inklusiv pseudomembranøs colitis og hæmoragisk colitis (se pkt. 4.4) ⁵ En moderat øgning i ASAT og/eller ALAT er konstateret hos patienter behandlet med betalaktamantibiotika. Betydningen heraf er ikke klarlagt. ⁶ Disse hændelser er observeret med andre penicilliner og cefalosporiner. (se pkt. 4.4) ⁷ Såfremt der optræder dermatologiske overfølsomhedsreaktioner, skal behandlingen seponeres (se pkt. 4.4). ⁸ Se pkt. 4.9 ⁹ Se pkt. 4.4 ¹⁰ Se pkt. 4.3 og 4.4	

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn på overdosering

Gastrointestinale symptomer og forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen kan forekomme. Amoxicillinkrystaluri er blevet rapporteret, i visse tilfælde med nyresvigt som følge (se pkt. 4.4).

Kramper kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion eller hos patienter der får en høj dosering.

Udfældning af amoxicillin i blærekateter er rapporteret, fortrinsvis efter i.v. administration i høje doser. Katetret bør derfor undersøges regelmæssigt (se pkt. 4.4)

Behandling ved forgiftning

Gastrointestinale symptomer skal behandles symptomatisk med opmærksomhed rettet mod elektrolytbalancen. Amoxicillin/clavulansyre kan fjernes fra kredsløbet ved hæmodialyse.

5 FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, betalaktamantibiotika, ATC kode: J01CR02

Virkemåde

Amoxicillin er et semisyntetisk penicillin (betalaktamantibiotikum), der hæmmer et eller flere af de enzymer (ofte betegnet som penicillinbindende proteiner - PBP) i den biosyntetiske stofskiftevej for peptidoglycan, som er en strukturel bestanddel af bakteriens cellevæg. Hæmning af bakteriens peptidoglycansyntese medfører en svækkelse af cellevæggen, som normalt efterfølges af celledøds og bakteriedød.

Amoxicillin kan nedbrydes af betalaktamaser, der er produceret af resistente bakterier, og aktivitetsspektret for amoxicillin alene omfatter derfor ikke de organismer, som producerer disse enzymer.

Clavulansyre er et betalaktam, der strukturelt ligner penicilliner. Det inaktiverer nogle betalaktamaser og forhindrer derved inaktivering af amoxicillin. Clavulansyre alene har ingen klinisk relevant antibakteriel effekt.

PK/PD forhold

Den tid, hvor serumkoncentrationen er over MIC (minimum inhibition concentration) ($T > MIC$), anses for at være den mest afgørende faktor for virkningen af amoxicillin.

Resistensmekanismer

De to væsentligste resistensmekanismer for amoxicillin/clavulansyre er:

- Inaktivering af de bakterielle betalaktamaser, som ikke selv inaktiveres af clavulansyre inklusive klasse B, C og D
- Ændring af PBP, som reducerer det antibakterielle stofs affinitet til angrebepunktet

Impermeabilitet af bakteriens væg eller effluxpumpemekanismer kan forårsage eller medvirke til resistens, især hos gramnegative bakterier.

Grænseværdier

MIC-grænseværdierne for amoxicillin/clavulansyre er dem som er angivet i ” The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)”.

Organismer	Grænseværdier for følsomhed ($\mu\text{g/ml}$) ¹		
	Følsom	Intermediær	Resistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Koagulase-negative stafylokokker ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-negative anaerob ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-positive anaerob ¹	≤ 4	8	> 8
Non-specifik relaterede grænseværdier ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ De angivne værdier er for amoxicillinkoncentrationer. Til brug for følsomhedstest er koncentrationen af clavulansyre sat til 2 mg/l

² De angivne værdier er oxacillinkoncentrationer

³ Grænseværdierne i tabellen er baseret på ampicillins grænseværdier

⁴ Den resistente grænseværdi på $R > 8$ mg/l sikrer at alle isolater, der er resistente også fremgår som resistente

⁵ Grænseværdierne i tabellen er baseret på benzylpenicillins grænseværdier

Hos visse arter kan forekomsten af resistens variere geografisk og over tid, og det tilrådes at indhente information om resistens lokalt, især ved behandling af alvorlige infektioner. Alt efter behov bør en specialist konsulteres, hvis den lokale forekomst af resistens er således, at præparatets anvendelighed er problematisk ved mindst nogle typer infektion.

Generelt modtagelige stammer

Aerobe grampositive mikroorganismer

Enterococcus faecali

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (methicillinfølsomme) £

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

Streptococcus pyogenes og andre beta-hæmolytiske streptokokker
Streptococcus viridans gruppe

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Actinobacillus actinomycetemcomitans
Capnocytophaga spp
Ekikenella corrodens
*Haemophilus influenzae*¹
*Moraxella catarrhalis*¹
Neisseria gonorrhoeae §
Pasteurella multocida

Anaerobe mikroorganismer

Bacteroides fragilis
Fusobacterium nucleatum
Prevotella spp.

Andre arter for hvilke resistens kan være et problem

Aerobe grampositive mikroorganismer

Enterococcus faecium §

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris

Arveligt resistente organismer

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Acinetobacter sp.
Citrobacter freundii
Enterobacter sp.
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia spp.
Pseudomonas sp.
Serratia sp.
Stenotrophomonas maltophilia

Andre mikroorganismer

Chlamydia trachomatis
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Naturlig intermediær følsomhed på grund af manglende resistensmekanisme.

£ Alle methicillinresistente stafylokokker er resistente overfor amoxicillin/clavulansyre

§ Alle stammer med amoxicillinresistens, som er følsom overfor betalaktamaser er resistente mod amoxicillin/clavulansyre.

¹ Denne formulering af amoxicillin/clavulansyre er ikke egnet til behandling af *Streptococcus pneumoniae*, da de er resistente overfor penicillin (se pkt. 4.2 og 4.4)

² Stammer med nedsat følsomhed er rapporteret i nogle lande i EU med en frekvens højere end 10%

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Nedenstående viser de farmakokinetiske resultater for amoxicillin/clavulansyre administreret som bolus intravenøs injektion i styrkeforholdene 500 mg/100 mg eller 1000 mg/200 mg og 2000 mg/200 mg givet som intravenøs infusion over 30 minutter til en gruppe raske frivillige forsøgspersoner.

Farmakokinetisk gennemsnitsparametre (\pm SD)					
<i>Bolus intravenøs injektion</i>					
Indgivet dosis	Amoxicillin				
	Dosis	Mean peak serum konc. (μ g/ml)	T $\frac{1}{2}$ (timer)	AUC (h.mg/l)	Opsamlet urin (% 0 til 6 timer)
	Amoxicillin				
AMX/CA 2000 mg/200 mg	2000 mg	108,3 \pm 21	-	119 \pm 10,6	74,7
	Clavulansyre				
AMX/CA 2000 mg/200 mg	200 mg	13,9 \pm 2,8	-	18,2 \pm 3,0	51,4
AMX – amoxicillin, CA - clavulansyre					

Fordeling

Ca. 25% af den totale plasma-clavulansyre og 18% af den total plasma-amoxicillin er proteinbundet. Det tilsyneladende fordelingsvolumen er ca. 0,3-0,4 l/kg for amoxicillin og ca. 0,2 l/kg for clavulansyre.

Efter intravenøs indgift er både amoxicillin og clavulansyre målt i galdeblære, abdominalvæv, hud, fedt, muskeltvæv, synovial- og periotenealvæske, galde og pus.

Amoxicillin fordels ikke i tilstrækkelig grad i cerebrospinalvæsken.

Dyrestudier viser ingen tegn på signifikant vævsretention af nedbrydningsprodukter for nogen af stofferne. Amoxicillin udskilles i modermælk ligesom de fleste penicilliner. Clavulansyre kan også spores i modermælk (se pkt. 4.6)

Undersøgelser har vist, at både amoxicillin og clavulansyre passerer placentabarrieren (se pkt. 4.6)

Biotransformation

Amoxicillin udskilles delvist i urinen som den inaktive penicilloinsyre i mængder, der ækvivalent til op til 10–25 % af initialdosis. Clavulansyre metaboliseres ekstensivt hos mennesker og elimineres i urin og fæces og som kuldioxid med udåndingsluften.

Elimination

Amoxicillin udskilles hovedsagelig via nyrerne, hvorimod clavulansyre udskilles såvel via renale som ikke-renale mekanismer.

Amoxicillin/clavulansyre har en gennemsnitlig halveringstid på ca. en time og en gennemsnitlig nedbrydningshastighed på ca. 25 l/time hos raske personer. Ca. 60-70 % af amoxicillin og omkring 40-65 % af clavulansyre udskilles uomdannet i urinen inden for de første 6 timer efter indgift af en enkelt Augmentin 250 mg/125 mg eller 500 mg/125 mg tablet. Forskellige studier har vist en urinudskillelse af amoxicillin på 50-85 % og mellem 27-60 % af clavulansyre over en 24-timers periode. For clavulansyres vedkommende udskilles den største mængde i løbet af de første 2 timer efter indgift.

Samtidig brug af probenecid hæmmer den renale udskillelse af amoxicillin, men ikke af clavulansyre (se pkt. 4.5).

Alder

Eliminationshalveringstiden af amoxicillin er den samme hos børn fra ca. 3 mdr. til 2 år og hos ældre børn og voksne. For meget små børn (inkl. fortidlig fødte) i den første leveuge må doseringsintervallet ikke overstige 2 gange daglig pga. umodenhed af den renale udskillelsesvej.

Da det er overvejende sandsynligt, at ældre mennesker har nedsat nyrefunktion, bør dette tages i betragtning ved valg af dosis, ligesom det kan være nyttigt at monitorere patientens nyrefunktion.

Nedsat nyrefunktion

Den totale clearance af amoxicillin/clavulansyre fra serum er proportional med den nedsatte nyrefunktion. Nedsættelse af clearance er mere udtalt for amoxicillin end for clavulansyre, fordi en større mængde amoxicillin udskilles via nyrene. Hos patienter med nedsat nyrefunktion skal dosis derfor justeres for at undgå akkumulation af amoxicillin og stadig opretholde et tilstrækkeligt clavulansyreniveau (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved dosering til patienter med nedsat leverfunktion, ligesom leverfunktionen bør monitoreres ved jævne mellemrum.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data baseret på studier inden for sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet og reproduktionstoksicitet viser ingen specielle risici for mennesker.

Studier af dosistoksicitet hos hunde ved gentagne doser af amoxicillin/clavulansyre viser gastrisk irritation og opkastninger samt misfarvet tunge.

Der er ikke udført cacinogenetiske studier med amoxicillin/clavulansyre eller dets hjælpestoffer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer

250 mg/25 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Den normale solvent er vand til injektionsvæske Ph.Eur. Augmentin 250 mg/25 mg bør opløses i 5 ml solvent. Dette giver en 5,2 ml opløsning til en enkelt dosis brug. En gennemsigtig lyserød farve kan opstå i forbindelse med rekonstituering. Brugsfærdige rekonstituerede opløsninger vil normalt være farveløse eller svage hørgule.

Augmentin bør administreres indenfor 20 min. efter rekonstituering.

500 mg/50 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Den normale solvent er vand til injektionsvæske Ph.Eur. Augmentin 500 mg/50 mg bør opløses i 10 ml solvent. Dette giver en 10,5 ml opløsning til en enkelt dosis brug. En gennemsigtig lyserød farve kan opstå i forbindelse med rekonstituering. Brugsfærdige rekonstituerede opløsninger vil normalt være farveløse eller svage hørgule.

Augmentin bør administreres indenfor 20 min. efter rekonstituering.

1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning.

Den normale solvent er vand til injektionsvæske Ph.Eur. Augmentin 1000 mg/100 mg bør opløses i 20 ml solvent. Dette giver en 20,9 ml opløsning til en enkelt dosis brug. En gennemsigtig lyserød farve kan opstå i forbindelse med rekonstituering. Brugsfærdige rekonstituerede opløsninger vil normalt være farveløse eller svage hørgule.

Augmentin bør administreres indenfor 20 min. efter rekonstituering.

2000 mg/200 mg pulver til infusionsvæske, opløsning.

Augmentin 2000 mg/200 mg er ikke egnet til bolus injektion. Administration bør foregå ved intravenøs infusion.

Tilberedning af opløsninger til intravenøs brug

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Augmentin bør rekonstitueres i henhold til ovenstående beskrivelse for injektionsvæsker. Den rekonstituerede opløsning bør uden forsinkelse tilsættes 50 ml infusionsvæske ved hjælp af en lille pose eller en *in-line burette*.

2000 mg/200 mg pulver til infusionsvæske, opløsning.

Augmentin 2000 mg/200 mg bør rekonstitueres i 20 ml vand til injektionsvæsker Ph.Eur (dette er et minimum volumen). En gennemsigtig lyserød farve kan opstå i forbindelse med rekonstituering. Brugsfærdige rekonstituerede opløsninger vil normalt være farveløse eller svage hørgule. Den rekonstituerede opløsning bør uden forsinkelse tilsættes 100 ml infusionsvæske ved hjælp af en lille pose eller en *in-line burette*.

Augmentin er ikke egnet til brug af flere doser

INDEHAVER Af MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

<{tlf}>

<{fax}>

<{email}>

7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

[Udfyldes nationalt]

8. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

{DD måned ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

DESIKKERET FOLIE POSE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE OG
INDRE EMBALLAGE**

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægsseddeln inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR
BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg opløselige tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg opløselige tableter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER OG DESSIKERET FOILE POSE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE
FLASKE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR
BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg opløselige tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg opløselige tableter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/62,5 mg fillovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER OG DESSIKERET FOLIE POSE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE
FLASKE**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR
BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/62,5 mg depot tabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin SR og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/62,5 mg depottabletter
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 125 mg/31,25 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 125 mg/31,25 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/31,25 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/31,25 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/125 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BREVE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/125 mg pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at lågets forsegling er intakt før brug
Tilsæt 18 ml vand
Vend flaske på hovedet og ryst grundigt

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægsedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at lågets forsegling er intakt før brug
Til vand ad 2 gange op til mærket på flaskens etiket
Vend flasken på hovedet og ryst grundigt

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Tør pulver:
Opbevares i original beholder for at beskytte mod fugt.
Må ikke opbevares over 25°C

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Tør pulver:
Opbevares i original beholder for at beskytte mod fugt.

Må ikke opbevares over 25°C

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægsedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at kapslens forsegling er intakt før brug
Tilsæt 91 ml vand
Vend flasken på hovedet og ryst grundigt

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 125 mg/62,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at forseglingslåget er intakt inden brug
Tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen (60 ml)
Tilsæt 74 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (80 ml)
Tilsæt 92 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (100 ml)
Vend flasken på hovedet og ryst grundigt.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 125 mg/31,25 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

RKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at forseglingslåget er intakt inden brug
Tilsæt 64 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen)
Vend flasken på hovedet og ryst grundig

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 200 mg/28,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægsedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at forseglingslåget er intakt inden brug
Tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen (60 ml)
Tilsæt 72 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (80 ml)
Tilsæt 90 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (100 ml)
Vend flasken på hovedet og ryst grundigt.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/62,5 mg/ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægsedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug

Læs indlægssedlen inden brug

Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at forseglingslåget er intakt inden brug

Tilsæt 19 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (20 ml)

Tilsæt 32 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (35 ml)

Tilsæt 64 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (70 ml)

Tilsæt 127 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (140 ml)

Vend flasken på hovedet og ryst grundigt.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug

Læs indlægssedlen inden brug

Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugtmix smag)

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug

Læs indlægssedlen inden brug

Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at forseglingslåget er intakt inden brug

Tilsæt 62 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (70 ml)

Tilsæt 124 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (140 ml)

Vend flasken på hovedet og ryst grundigt.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugtmix smag)

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug

Læs indlægsedlen inden brug

Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

Kontroller at forseglingslåget er intakt inden brug
Tilsæt 50 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (50 ml)
Tilsæt 70 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (75 ml)
Tilsæt 90 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (100 ml)
Tilsæt 135 ml vand (eller tilsæt vand i 2 portioner op til markeringsstregen) (150 ml)

Vend flasken på hovedet og ryst grundigt.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral brug
Læs indlægssedlen inden brug
Ryst flasken grundigt inden brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/25 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug
Læs indlægsedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 250 mg/25 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning.

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Til intravenøs brug

2. ANVENDELSESMÅDE

[Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/50 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug
Læs indlægsedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS ELLER ETIKET PÅ FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/50 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning.

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Til intravenøs brug

2. ANVENDELSESMÅDE

[Udfyldes nationalt]

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/100 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 500 mg/100 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning.

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Til intravenøs brug

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/100 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug
Læs indlægsedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS ELLER ETIKET PÅ FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/100 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning.

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Til intravenøs brug

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/200 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS ELLER ETIKET PÅ FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 1000 mg/200 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning.

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Til intravenøs brug

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 2000 mg/200 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning
[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]
Amoxicillin/clavulansyre

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Intravenøs brug
Læs indlægsedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

[Udfyldes nationalt]

8. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares over 25°C
Opbevares i original beholder for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Skal udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Skal udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ HÆTTEGLAS ELLER ETIKET PÅ FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Augmentin og tilhørende navne (se Bilag I) 2000 mg/200 mg pulver til infusions- og injektionsvæske, opløsning.

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Til intravenøs brug

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP {MM ÅÅÅÅ}

4. BATCHNUMMER

Batch:

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

6. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Augmentin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum, der virker ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer, som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til voksne og børn til behandling af følgende sygdomme:

250mg/125 mg filmovertrukne tabletter

- Bihulebetændelse
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i huden
- Tandinfektioner

500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg, 500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter

- Mellemøre- og bihulebetændelse
- Infektioner i luftvejene
- Urinvejsinfektioner
- Infektion i hud og bløddel inklusive tandinfektioner
- Infektioner i knogler og led

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE AUGMENTIN

Tag ikke Augmentin hvis:

- De er overfølsom (allergisk) over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer.

- De har haft en alvorlig allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- De tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

➔ **De må ikke tage Augmentin, hvis et af ovenstående punkter gælder for Dem.** Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at tage Augmentin

Tal med lægen eller apoteket inden behandling, hvis:

- De har mononukleose (kyssesyge)
- De er i behandling for lever- eller nyresygdom
- Deres urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De kontakte lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

I nogle tilfælde vil Deres læge undersøge nærmere, hvilken type bakterie, der er årsag til Deres infektion. Afhængigt af resultatet kan det medføre, at De får en anden styrke af Augmentin eller et andet lægemiddel.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særligt opmærksom på visse symptomer, men De tager Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se ”*Tilstande De skal være særlig opmærksom på*” i **afsnit 4**.

Blod- og urinprøver

Hvis De får taget blodprøver for at kontrollere Deres leverfunktion (leverfunktionsprøve) eller urinprøver (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at De tager Augmentin. Augmentin kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis De tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at De får en allergisk hudreaktion.

Hvis De tager probenecid (mod gigt), kan Deres læge beslutte at ændre Deres dosis af Augmentin.

Hvis De tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med, at De tager Augmentin, kan der være behov for at få foretaget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtssygdomme).

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller tror, De er blevet gravid, eller hvis De ammer, skal De kontakte Deres læge eller apotek.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Augmentin kan give bivirkninger, der kan nedsætte evnen til at køre.

Lad være med at køre eller betjene maskiner, medmindre De føler Dem godt tilpas.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN

Tag altid Augmentin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Den sædvanlige dosis er:

- 1 tablet 3 gange daglig

500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Den sædvanlige dosis er:

- 1 tablet 3 gange daglig

875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

- Normal dosis – 1 tablet 2 gange daglig
- Høj dosis – 1 tablet 3 gange daglig

500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter

- Normal dosis – 2 tabletter 3 gange daglig
- Lav dosis – 2 tabletter 2 gange daglig

Børn, der vejer mindre end 40 kg

Børn under 6 år bør blive behandlet med Augmentin oral suspension eller breve.

250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Augmentin tabletter anbefales ikke

500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Spørg Ders læge eller på apoteket om råd, når De skal give Augmentin tabletter til børn, der vejer mindre end 40 kg

875 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Spørg Ders læge eller på apoteket om råd, når De skal give Augmentin tabletter til børn, der vejer mindre end 40 kg

500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter

Spørg Ders læge eller på apoteket om råd, når De skal give Augmentin tabletter til børn, der vejer mindre end 40 kg

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis De har problemer med Ders nyrefunktion, kan det være nødvendigt at ændre dosis. Ders læge kan vælge at behandle Dem med en anden styrke eller anden medicin.
- Hvis De har problemer med Ders lever, kan det være nødvendigt at få taget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Sådan skal De tage Augmentin

- Tabletter skal synkes hele sammen et glas vand i starten af et måltid eller lige før måltidet.
- Fordel doserne ligeligt over dagen med mindst 4 timer mellem hver dosis. De må ikke tage 2 doser inden for 1 time.
- De må ikke tage Augmentin i mere end 14 dage. Hvis De stadig føler Dem utilpas, skal De kontakte Ders læge igen.

Hvis De har taget for mange Augmentin

Hvis De har taget for mange Augmentin, kan symptomerne være mavegener (kvalme, opkastning eller

diarre) eller kramper. Kontakt omgående Deres læge. Medbring kartonen og/eller tabletglasset til lægen.

Hvis De har glemt at tage Augmentin

Hvis De glemmer at tage en dosis, så tag den så snart De kommer i tanker om det, men De må ikke tage Deres dosis for hurtigt. De skal mindst vente 4 timer, før De tager den næste dosis.

Hvis De holder op med at tage Augmentin

Gør behandlingen med Augmentin færdig, også selv om De har fået det bedre. De har brug for alle doser til at bekæmpe infektionen. Hvis der er nogle bakterier, der overlever, kan infektionen vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt
- Betændelse i blodkarrene (vasculitis). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse, nogle gange af ansigt eller mund (angioødem), der kan give vejrtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis De oplever nogen af ovenstående symptomer. **Stop med at tage Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen, der forårsager vandig diarre, typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt**, hvis de får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
- Kvalme, især ved høje doser

→ Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid

- Opkastning
- Diarre (hos børn)

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed

- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymmer), produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt – eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).

→ Hvis de oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, så frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)
- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsaglig omkring mund, næse, øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende afskalning hud (mere end 30 % af kroppens overflade – *toksisk epidermal nekrolyse*)
 - Omfattende rødt udslæt med små pusholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
 - Rødt, skælagtigt udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksantematøs postulose*)

→ Hvis De oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

- Betændelse i leveren (hepatitis)
- Gulsot forårsaget af øget indhold af bilirubin i blodet (et stof, der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge, der ser ud som om, den er behåret.
- Misfarvning af tænder (hos børn). Det kan normalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat antal hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis De oplever bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apotekt,** hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

250 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Bulgarien – Augmentin
Tjekkiet – Augmentin
Danmark – Spektramox
Ungarn – Augmentin
Irland – Augmentin, Clavamel
Malta – Augmentin
Polen – Augmentin
Slovakiet – Augmentin
Sverige – Spektramox
Storbritanien – Augmentin

500 mg/125 mg filmovertrukne tabletter

Østrig – Augmentin, Clavamox
Belgien – Augmentin
Bulgarien – Augmentin
Cypern – Augmentin, Noprilam
Tjekkiet – Augmentin
Danmark – Spektramox
Estland – Augmentin
Grækenland – Augmentin
Ungarn – Augmentin, Augmentin Duo
Island – Augmentin
Irland – Augmentin Duo, Augmentin
Letland – Augmentin
Litaun – Augmentin
Luxemborg – Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam
Nederlandene – Augmentin, Amoxicilline/clavulaazuur
Polen – Augmentin
Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilam
Rumænien – Augmentin
Slovakiet – Augmentin
Slovenien – Augmentin
Spanien – Augmentine, Clavumox
Sverige – Spektramox
Storbritanien – Augmentin

875 mg/125 mg filmvoertrukne tabletter

Østrig – Augmentin, Clavamox

Belgien – Augmentin

Bulgarian – Augmentin

Cypern – Augmentin, Noprilam DT

Tjekkiet – Augmentin

Danmark – Spektraforte

Estland – Augmentin

Finland – Augmentin, Clavurion

Tyskland - Augmentan

Grækenland – Augmentin

Ungarn – Augmentin Duo

Island – Augmentin

Irland – Augmentin

Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Letland – Augmentin

Litaun – Augmentin

Luxemborg – Augmentin

Malta – Augmentin, Noprilam DT

Nederlandene – Augmentin

Polen – Augmentin

Portugal – Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilam DT

Rumænien – Augmentin

Slovakiet – Augmentin

Slovenien – Augmentin

Spanien – Augmentine, Clavumox

Sverige – Spektramox

Storbritanien – Augmentin

500 mg/62,5 mg filmovertrukne tabletter

Frankrig - Augmentin

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Råd/lægelig anvisning

Antibiotika bruges til behandling af infektioner forårsaget af bakterier. De har ingen effekt på infektioner forårsaget af virus.

Nogle gange reagerer en bakteriel infektion ikke på en behandling med antibiotika. En af de mest almindelige årsager til dette er, at bakterien, som er skyld i infektionen, er modstandsdygtig over for det antibiotikum, der tages. Dette betyder, at bakterierne kan overleve og endda formere sig på trods af antibiotikummet.

Bakterier kan blive modstandsdygtige over for antibiotika af mange grunde. Omgiggelig brug af antibiotika kan hjælpe med til at nedsætte risikoen for, at bakterier bliver modstandsdygtige.

Når Deres læge udskriver en antibiotikakur, er den kun beregnet til at behandle Deres aktuelle sygdom. Vær opmærksom på følgende råd, som kan hjælpe med at forebygge udvikling af modstandsdygtige bakterier, der stopper virkningen af antibiotikummet.

1. Det er meget vigtigt, at De tager antibiotikummet i den rigtige dosis, på det rette tidspunkt og i det rette antal dage. Læs instruktionen i indlægssedlen. Hvis der er noget De ikke forstår, så spørg Deres læge eller på apotek.
2. De skal ikke tage antibiotikum medmindre det er udskrevet personligt til Dem, og De skal kun tage det til behandling af den infektion, for hvilket det er udskrevet.
3. De skal ikke tage antibiotikum, der er udskrevet til andre, selvom de har haft en infektion, som minder om Deres.
4. De skal ikke give antibiotikum, der er udskrevet til Dem, til andre mennesker.
5. Hvis De har antibiotikum tilovers, når den kur, der er forskrevet af Deres læge, er slut, skal De aflevere resterne på apoteket til korrekt bortskaffelse.

Instruktioner for rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 1000 mg/62,5 mg depot tabletter}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Augmentin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

2. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum der virker ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer, som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til voksne og børn over 16 år til behandling af følgende sygdom:

- lungeinfektioner

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE AUGMENTIN

Tag ikke Augmentin hvis:

- De er overfølsom (allergisk) over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer .
- De har haft en alvorlig allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- De tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

→ De må ikke tage Augmentin, hvis et af ovenstående punkter gælder for Dem. Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at tage Augmentin

Tal med lægen eller apoteket inden behandling, hvis:

- De har mononukleose (kyskesyge)
- De er i behandling for lever- eller nyresygdom
- Deres urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Dem, skal de kontakte lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

I nogle tilfælde vil Deres læge undersøge nærmere, hvilken type bakterie, der er årsag til Deres infektion. Afhængigt af resultatet kan det medføre, at De får en anden styrke af Augmentin eller et

andet lægemiddel.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særligt opmærksom på disse symptomer, mens De tager Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se ”Tilstande, De skal være særlig opmærksom på” i **afsnit 4**.

Blod- og urinprøver

Hvis De får taget blodprøver for at kontrollere Deres leverfunktion (leverfunktionsprøver) eller urinprøve (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at De tager Augmentin SR. Augmentin SR kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis De tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at De får en allergisk hudreaktion.

Hvis De tager probenecid (mod gigt), kan Deres læge beslutte at ændre Deres dosis af Augmentin.

Hvis De tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med, at de tager Augmentin, kan der være behov for at få foretaget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtsygdomme).

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller tror, De er blevet gravid eller hvis De ammer, skal De kontakte Deres læge eller apotek.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Augmentin kan give bivirkninger, der kan nedsætter evnen til at køre.

Lad være med at køre eller betjene maskiner, medmindre De føler Dem godt tilpas.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN SR

Tag altid Augmentin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Voksne og børn over 16 år

Den sædvanlige dosis er:

- 2 tabletter 2 gange daglig i 7 til 10 dage

Børn under 16 år

Augmentin tabletter er normalt ikke anbefalet

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis De har problemer med Deres nyrefunktion kan det være nødvendigt at ændre dosis. Deres læge kan vælge at behandle Dem med en anden styrke eller anden medicin.
- Hvis De har problemer med Deres lever, kan det være nødvendigt at få taget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Sådan skal De tage Augmentin

- Tabletterne har en delekærv, så man kan dele tabletten for at hjælpe med at synke tabletterne. Begge halvdele skal synkes samtidig.
- Tabletter skal synkes sammen et glas vand i starten af et måltid eller lige før måltidet.
- Fordel doserne ligeligt over dagen med mindst 4 timer mellem hver dosis. De må ikke tage 2 doser inden for 1 time.
- De må ikke tage Augmentin i mere end 10 dage. Hvis De stadig føler Dem utilpas, skal De kontakte Deres læge igen.

Hvis De har taget for mange Augmentin

Hvis De har taget for mange Augmentin, kan symptomerne være mavegener (kvalme, opkastning eller diarre) eller kramper. Kontakt omgående Deres læge. Medbring kartonen og/eller tabletglasset til lægen.

Hvis De har glemt at tage Augmentin

Hvis De glemmer at tage en dosis, så tag den så snart De kommer i tanker om det, men De må ikke tage Deres dosis for hurtigt. De skal vente mindst 4 timer, før De tager den næste dosis.

Hvis De holder op med at tage Augmentin

Gør behandlingen med Augmentin færdig, også selv om De har fået det bedre. De har brug for alle doser, til at bekæmpe infektionen. Hvis der er nogle bakterier der overlever, kan infektionen vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt
- Betændelse i blodkarrene (vasculitis). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse, nogle gang af ansigt eller mund (angioødem), der kan give vejrtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis De oplever nogen af ovenstående symptomer. **Stop med at tage Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen, der forårsager vandig diarre typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt**, hvis De får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
- Kvalme, især ved høje doser

→ Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid

- Opkastning
- Diarre (hos børn)

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed
- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymmer) produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt - eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).

→ Hvis de oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, så frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)
- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsagelig omkring mund, næse, øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende afskalning hud (mere end 30 % af kroppens overflade – *toksisk epidermal nekrolyse*)
 - Omfattende rødt udslæt med små pusholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
 - Rødt, skælagtigt udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksantematøs postulose*)

→ Hvis De oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

- Betændelse i leveren (*hepatitis*)
- Gulsot forårsaget af øget indhold af bilirubin i blodet (et stof der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge, der ser ud som om, den er behåret.
- Misfarvning af tænder (hos børn). Den kan normalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat antal af hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis De får bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De

får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

Belgien – Augmentin Retard

Bulgarian – Augmentin SR

Tjekkiet – Augmentin SR

Frankrig - Duamentin

Grækenland – Augmentin SR

Ungarn – Augmentin Extra

Letland – Augmentin SR

Luxembourg – Augmentin Retard

Polen – Augmentin SR

Rumænien – Augmentin SR

Slovakiet – Augmentin SR

Slovenien – Augmentin SR

Spanien – Augmentine Plus

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Råd/lægelig anvisning

Antibiotika bruges til behandling af infektioner forårsaget af bakterier. De har ingen effekt på infektioner forårsaget af virus.

Nogle gange reagerer en bakteriel infektion ikke på en behandling med antibiotika. En af de mest almindelige årsager til dette er, at bakterien, som er skyld i infektionen, er modstandsdygtig over for det antibiotikum, der tages. Dette betyder, at bakterierne kan overleve og endda formere sig på trods af antibiotikummet.

Bakterier kan blive modstandsdygtige over for antibiotika af mange grunde. Omgiggelig brug af antibiotika kan hjælpe med til at nedsætte risikoen for, at bakterier bliver modstandsdygtige.

Når Deres læge udskriver en antibiotikakur, er den kun beregnet til at behandle Deres aktuelle sygdom. Vær opmærksom på følgende råd, som kan hjælpe med at forebygge udvikling af modstandsdygtige bakterier, der stopper virkningen af antibiotikummet.

1. Det er meget vigtigt, at De tager antibiotikummet i den rigtige dosis, på det rette tidspunkt og i det rette antal dage. Læs instruktionen i indlægssedlen. Hvis der er noget De ikke forstår, så spørg Deres læge eller på apotek.
2. De skal ikke tage antibiotikum medmindre det er udskrevet personligt til Dem, og De skal kun tage det til behandling af den infektion, for hvilket det er udskrevet.
3. De skal ikke tage antibiotikum, der er udskrevet til andre, selvom de har haft en infektion, som minder om Deres.
4. De skal ikke give antibiotikum, der er udskrevet til Dem, til andre mennesker.
5. Hvis De har antibiotikum tilovers, når den kur, der er forskrevet af Deres læge, er slut, skal De aflevere resterne på apoteket til korrekt bortskaffelse.

Instruktioner for rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 250 mg/125 mg opløselige tabletter}

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg opløselige tabletter}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Augmentin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

3. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum der virker ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til voksne og børn til behandling af følgende sygdomme:

250mg/125 mg opløselige tabletter

- Bihulebetændelse
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i huden
- Tandinfektioner

500 mg/125 mg, opløselige tabletter

- Mellemøre- og bihulebetændelse
- Infektioner i luftvejene
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i huden og bløddel
- Tandinfektioner
- Infektioner i knogler og led

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE AUGMENTIN

Brug ikke Augmentin hvis:

- De er overfølsom (allergisk) over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer.

- De har haft en alvorlig allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- De tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

➔ **De må ikke tage Augmentin, hvis et af ovenstående punkter gælder for Dem.** Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller på apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at tage Augmentin

Tal med lægen eller på apoteket inden behandling, hvis:

- De har mononukleose (kysse sygdom)
- De er i behandling for lever- eller nyresygdomme
- Deres urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De kontakte lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

I nogle tilfælde vil Deres læge undersøge nærmere hvilken type bakterie der er årsag til Deres infektion. Afhængigt af resultatet kan det medføre at De får en anden styrke af Augmentin eller et andet lægemiddel.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særligt opmærksom på visse symptomer, mens De tager Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se *”Tilstande De skal være særlig opmærksom på”* i **afsnit 4**.

Blod-og urinprøver

Hvis De får taget blodprøver for at kontrollere Deres leverfunktion (leverfunktionsprøver) eller urinprøver (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at De tager Augmentin. Augmentin kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis De tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at De får en allergisk hudreaktion-.

Hvis De tager probenecid (mod gigt) kan Deres læge beslutte at ændre Deres dosis af Augmentin.

Hvis De tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med at De tager Augmentin, kan der være behov for at få foretaget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtssygdomme).

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller tror De er blevet gravid eller hvis De ammer, skal De kontakte Deres læge eller apoteket.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Augmentin kan give bivirkninger, der kan nedsætte evnen til at køre.

Lad være med at køre eller betjene maskiner medmindre De føler Dem godt tilpas.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN

Tag altid Augmentin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

Den sædvanlige dosis er:

250 mg/125 mg opløselige tabletter

- 1 tablet 3 gange daglig

500 mg/125 mg opløselige tabletter

- 1 tablet 3 gange daglig

Børn, der vejer mindre end 40 kg

Augmentin opløselige tabletter er normalt ikke anbefalet til børn der vejer under 40 kg. Spørg Deres læge eller på apoteket om råd.

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis De har problemer med Deres nyrefunktion kan det være nødvendigt at ændre dosis. Ders læge kan vælge at behandle Dem med en anden styrke eller anden medicin.
- Hvis De har problemer med Deres lever kan det være nødvendigt at få foretaget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Sådan skal De tage Augmentin

- Lige inden De tager tablettten, skal De røre tablettten rundt i et glas vand så den opløses.
- Miksturen skal synkes i starten af et måltid eller lige før måltidet.
- Fordel doserne ligeligt over dagen med mindst 4 timer mellem hver dosis. De må ikke tage 2 doser inden for 1 time.
- De må ikke tage Augmentin i mere end 14 dage. Hvis De stadig føler Dem utilpas, skal De kontakte Deres læge igen.

Hvis De har taget for mange Augmentin

Hvis De har taget for mange Augmentin, kan symptomerne være mavegener (kvalme, opkastning eller diarre) eller kramper. Kontakt omgående Deres læge. Medbring kartonen til lægen.

Hvis De har glemt at tage Augmentin

Hvis De glemmer at tage en dosis, så tag den så snart De kommer i tanker om det, men De må ikke tage Deres dosis for hurtigt. De skal mindst vente 4 timer, før De tager den næste dosis.

Hvis De holder op med at tage Augmentin

Gør behandlingen med Augmentin færdig, også selv om De har fået det bedre. De har brug for alle doser, til at bekæmpe infektionen. Hvis der er nogle bakterier der overlever, kan infektionen vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt

- Betændelse i blodkarrene (*vasculitis*). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse nogle gange af ansigt eller mund (*angioødem*), der kan give vejrtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis De oplever et af ovenstående symptomer. **Stop med at tage Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen der forårsager vandig diarre typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt** hvis De får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
- Kvalme, især ved høje doser

→ Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid

- Opkastning
- Diarre (hos børn)

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed
- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymet) produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt - eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).

→ Hvis de oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, at frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)
- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsaglig omkring mund, næse, øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende

- Omfattende rødt udslæt med små pushholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
- Rødt skælagtigt udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksanthemous postulose*)

→ Hvis De oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

- Betændelse i leveren (*hepatitis*)
- Gulsot, forårsaget af øget indhold af bilirubin i blodet (et stof der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge, der ser ud som om, den er behåret
- Misfarvning af tænder (hos børn). Det kannormalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat af antal af hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis De får bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

250 mg/125 mg opløselige tabletter

Irland – Augmentin

Storbritannien – Augmentin

500 mg/125 mg opløselige tabletter
Østrig – Sugmentin, Clavamox
Tyskland – Augmentan
Grækenland - Augmentin

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Råd/lægelig anvisning

Antibiotika bruges til behandling af infektioner forårsaget af bakterier. De har ingen effekt på infektioner forårsaget af virus.

Nogle gange reagerer en bakteriel infektion ikke på en behandling med antibiotika. En af de mest almindelige årsager til dette er, at bakterien, som er skyld i infektionen, er modstandsdygtig over for det antibiotikum, der tages. Dette betyder, at bakterierne kan overleve og endda formere sig på trods af antibiotikummet.

Bakterier kan blive modstandsdygtige over for antibiotika af mange grunde. Omgiggelig brug af antibiotika kan hjælpe med til at nedsætte risikoen for, at bakterier bliver modstandsdygtige.

Når Deres læge udskriver en antibiotikakur, er den kun beregnet til at behandle Deres aktuelle sygdom. Vær opmærksom på følgende råd, som kan hjælpe med at forebygge udvikling af modstandsdygtige bakterier, der stopper virkningen af antibiotikummet.

1. Det er meget vigtigt, at De tager antibiotikummet i den rigtige dosis, på det rette tidspunkt og i det rette antal dage. Læs instruktionen i indlægssedlen. Hvis der er noget De ikke forstår, så spørg Deres læge eller på apotek.
2. De skal ikke tage antibiotikum medmindre det er udskrevet personligt til Dem, og De skal kun tage det til behandling af den infektion, for hvilket det er udskrevet.
3. De skal ikke tage antibiotikum, der er udskrevet til andre, selvom de har haft en infektion, som minder om Deres.
4. De skal ikke give antibiotikum, der er udskrevet til Dem, til andre mennesker.
5. Hvis De har antibiotikum tilovers, når den kur, der er forskrevet af Deres læge, er slut, skal De aflevere resterne på apoteket til korrekt bortskaffelse.

Instruktioner for rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 875 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 1000 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Augmentin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum der virkner ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til voksne og børn til behandling af følgende sygdomme:

- Melleørebetændelse og bihulebetændelse
- Betændelser i luftvejene
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i huden og bløddel
- Tandinfektioner
- Infektioner i knogler og led

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE AUGMENTIN

Tag ikke Augmentin hvis:

- De er overfølsom (allergisk) over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer
- De har haft en alvorlig allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- De tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

➔ **De må ikke tage Augmentin, hvis et af ovenstående punkter gælder for Dem.** Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at tage Augmentin

Tal med lægen eller apoteket inden behandling hvis:

- De har mononukleose (kysseysge)

- De er i behandling for lever- eller nyresygdom
- Deres urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De kontakte lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

I nogle tilfælde vil Deres læge undersøge nærmere hvilken type bakterie der er årsag til Deres infektion. Afhængigt af resultatet kan det medføre at De får en anden styrke af Augmentin eller et andet lægemiddel.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til en alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særligt opmærksom på visse symptomer, mens de tager Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se ”Tilstande De skal være særlig opmærksom på” i **afsnit 4**.

Blod- og urinprøver

Hvis De får taget blodprøver for at kontrollere Deres leverfunktion (leverfunktionsprøver) eller urinprøver (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at De tager Augmentin. Augmentin kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til læge eller apotek, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis De tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at De får en allergisk hudreaktion.

Hvis De tager probenecid (mod gigt) kan Deres læge beslutte at ændre Deres dosis af Augmentin.

Hvis De tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med at De tager Augmentin, kan der være behov for at få foretaget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtsygdomme).

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller tror De er blevet gravid eller hvis De ammer, skal De kontakte Deres læge eller på apoteket.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Augmentin kan give bivirkninger, der kan nedsætter evnen til at køre.

Lad være med at køre eller betjene maskiner medmindre De føler Dem godt tilpas.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Augmentin

- Augmentin indeholder aspartam (E 951) som er en kilde til fenylalanin. Dette lægemiddel kan være farligt for patienter med sygdommen fenylketonuri.
- Augmentin indeholder maltodextrin (glukose). Hvis De har fået at vide af Deres læge, at De ikke tåler visse sukkerarter, skal De kontakte Deres læge inden brug.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN

Tag altid Augmentin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

500 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve

Den normale dosis er:

- 1 brev 3 gange daglig

875 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve

- Normal dosering - 1 brev 2 gange daglig
- Høj dosering – 1 brev 3 gange daglig

1000 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve

- Normal dosering - 1 brev 3 gange daglig
- Lav dosering – 1 brev 2 gange daglig

Børn, der vejer mindre end 40 kg

Augmentin 500 mg/125 mg breve er normalt ikke anbefalet

Augmentin 875 mg/125 mg breve er normalt ikke anbefalet

Augmentin 1000 mg/125 mg breve er normalt ikke anbefalet

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis De har problemer med Deres nyrefunktion kan det være nødvendigt at ændre dosis. Deres læge kan vælge at behandle Dem med en anden styrke eller anden medicin.
- Hvis De har problemer med Deres lever kan det være nødvendigt at få taget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Brugsanvisning

- Lige før De tager Augmentin, skal De opløse brevet i et halvt glas vand og herefter blande det.
- Miksturen skal synkes i starten af et måltid eller lige før måltidet.
- Fordel doserne ligeligt over dagen med mindst 4 timer mellem hver dosis. De må ikke tage 2 doser inden for 1 time.
- De må ikke tage Augmentin i mere end 14 dage. Hvis De stadig føler Dem utilpas, skal De kontakte Deres læge igen.

Hvis De har taget for mange Augmentin

Hvis De har taget for mange Augmentin, kan symptomerne være mavegener (kvalme, opkastning eller diarre) eller kramper. Kontakt omgående Deres læge. Medbring kartonen til lægen.

Hvis De har glemt at tage Augmentin

Hvis De glemmer at tage en dosis, så tag den så snart De kommer i tanker om det, men De må ikke tage Deres dosis for hurtigt. De skal vente mindst 4 timer, før De tager den næste dosis.

Hvis De holder op med at tage Augmentin

Gør behandlingen med Augmentin færdig, også selv om De har fået det bedre. De har brug for alle doser, til at bekæmpe infektionen. Hvis der er nogle bakterier der overlever, kan infektionen vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette lægemiddel.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt
- Betændelse i blodkarrene (vasculitis). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse nogle gange af ansigt eller mund (angioødem), der kan give vejtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis De oplever nogen af ovenstående symptomer. **Stop med at tage Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen, der forårsager vandig diarre typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt** hvis De får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
- Kvalme, især ved høje doser

→ Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid

- Opkastning
- Diarre (hos børn)

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed
- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymet) produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt - eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).

→ Hvis de oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, at frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)

- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsaglig omkring mund, næse, øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende afskalning hud (mere end 30 % af kroppens overflade – *toksisk epidermal nekrolyse*)
 - Omfattende rødt udslæt med små pusholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
 - Rødt skælagtigt udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksanthemous postulose*)

→ Hvis De oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

- Betændelse i leveren (hepatitis)
- Gulsot, forårsaget af øget indhold af bilirubin i blodet (et stof der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge, der ser ud som om, den er behåret.
- Misfarvning af tænder (hos børn). Det kan normalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat af antal af hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis De får bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

500 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve

Belgien – Sugmentin

Luxemborg – Augmentin

Spanien – Augmentine, Clavumox

875 mg/125 mg pulver til oral suspension i breve
Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Spanien – Augmentine, Clavumox

1000 mg/125 mg pulver til oral suspension I breve
Frankrig - Augmentin

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Råd/lægelig anvisning

Antibiotika bruges til behandling af infektioner forårsaget af bakterier. De har ingen effekt på infektioner forårsaget af virus.

Nogle gange reagerer en bakteriel infektion ikke på en behandling med antibiotika. En af de mest almindelige årsager til dette er, at bakterien, som er skyld i infektionen, er modstandsdygtig over for det antibiotikum, der tages. Dette betyder, at bakterierne kan overleve og endda formere sig på trods af antibiotikummet.

Bakterier kan blive modstandsdygtige over for antibiotika af mange grunde. Omgiggelig brug af antibiotika kan hjælpe med til at nedsætte risikoen for, at bakterier bliver modstandsdygtige.

Når Deres læge udskriver en antibiotikakur, er den kun beregnet til at behandle Deres aktuelle sygdom. Vær opmærksom på følgende råd, som kan hjælpe med at forebygge udvikling af modstandsdygtige bakterier, der stopper virkningen af antibiotikummet.

1. Det er meget vigtigt, at De tager antibiotikummet i den rigtige dosis, på det rette tidspunkt og i det rette antal dage. Læs instruktionen i indlægssedlen. Hvis der er noget De ikke forstår, så spørg Deres læge eller på apotek.
2. De skal ikke tage antibiotikum medmindre det er udskrevet personligt til Dem, og De skal kun tage det til behandling af den infektion, for hvilket det er udskrevet.
3. De skal ikke tage antibiotikum, der er udskrevet til andre, selvom de har haft en infektion, som minder om Deres.
4. De skal ikke give antibiotikum, der er udskrevet til Dem, til andre mennesker.
5. Hvis De har antibiotikum tilovers, når den kur, der er forskrevet af Deres læge, er slut, skal De aflevere resterne på apoteket til korrekt bortskaffelse.

Instruktioner for rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 125 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i breve}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg pulver til oral suspension i breve}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 250 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i breve}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Augmentin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum, der virker ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer, som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til børn til behandling af følgende sygdomme:

- Mellemørebetændelse og bihulebetændelse
- Betændelser i luftvejene
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i huden og bløddel
- Tandinfektioner
- Infektioner i knogler og led

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT GIVE AUGMENTIN

Giv ikke Augmentin til Deres barn hvis:

- Barnet er overfølsom over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Barnet har haft en allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- Barnet tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

→ De må ikke give Augmentin til Deres barn, hvis et af ovenstående punkter gælder for Deres barn. Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller på apoteket, før De begynder at give Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at give Augmentin

Tal med lægen eller apoteket inden behandling, hvis:

- Deres barn har mononukleose (kysse sygdom)
- Deres barn er i behandling for lever- eller nyresygdom
- Deres barns urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Deres barn, skal De kontakte lægen eller apoteket, før De begynder at give Deres barn Augmentin.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særligt opmærksom på visse symptomer hos Deres barn, mens De giver Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se ”Tilstande De skal være særlig opmærksom på” i afsnit 4.

Blod- og urinprøver

Hvis Deres barn får taget blodprøver for at kontrollere sin leverfunktion (leverfunktionsprøver) eller urinprøver (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at Deres barn får Augmentin. Augmentin kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis Deres barn bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis Deres barn tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at Deres barn får en allergisk hudreaktion.

Hvis Deres barn tager probenecid (mod gigt) kan Deres læge beslutte at ændre Deres barns dosis af Augmentin.

Hvis Deres barn tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med at barnet tager Augmentin, kan der være behov for at få taget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtssygdomme).

Graviditet og amning

Hvis Deres barn, som skal til at tage denne medicin er gravid eller ammende, skal De fortælle det til lægen eller på apoteket.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Augmentin

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Augmentin

- Augmentin indeholder aspartam (E 951) som er en kilde til fenyylalanin. Dette lægemiddel kan være farligt for børn, der er født med sygdommen fenyylketonuri.
- Augmentin indeholder maltodextrin (glukose). Hvis De har fået at vide af Deres læge, at Deres barn ikke tåler visse sukkerarter, skal De kontakte Deres læge inden brug.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN

Giv altid Augmentin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

- Disse breve er normalt ikke anbefalet til voksne og børn over 40 kg. Spørg Deres læge eller på apoteket, hvis De er i tvivl.

Børn, der vejer mindre end 40 kg

Alle doser er udregnet på baggrund af barnes vægt i kilogram.

- Deres læge vil fortælle hvor meget Augmentin De skal give til Deres barn

125 mg/31,5 mg og 250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve

- Normal dosering – op til 20 mg/5 mg op til 60 mg/15 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser.

400 mg/57 mg pulver til oral suspension breve

- Normal dosering – 25 mg/3,6 mg op til 45 mg/6,4 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 2 doser.
- Høj dosering – til 70 mg/10 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 2 doser.

250 mg/31,25 mg og 500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve

- Normal dosering – 40 mg/5 mg op til 80 mg/10 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis Deres barn har problemer med sin nyrefunktion kan det være nødvendigt at ændre dosis. Deres læge kan vælge at behandle Dem emd en andne styrke eller anden medicin.
- Hvis Deres barn har problemer med sin lever kan det være nødvendigt at få taget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Brugsanvisning

- Lige før De giver Augmentin, skal De opløse brevet i et glas vand og herefter blande det.
- Giv miksturen til Deres barn i starten af et måltid eller lige før måltidet.
- Fordel doserne ligeligt over dagen med mindst 4 timer mellem hver dosis. De må ikke give 2 doser inden for 1 time.
- De må ikke give Augmentin til Deres barn i mere end 14 dage. Hvis Deres barn stadig føler sig utilpas, skal De kontakte Deres læge igen.

Hvis De har givet for meget Augmentin

Hvis De har givet Deres barn for meget Augmentin, kan symptomerne være mavegener (kvalme, opkastning eller diarre) eller kramper. Kontakt omgående Deres læge. Medbring medicin kartonen til lægen.

Hvis De glemte at give Augmentin

Hvis De glemmer at give Deres barn en dosis, så giv den så snart De kommer i tanker om det, men De må ikke give Deres barn en dosis for hurtigt. De skal vente mindst 4 timer, før De giver den næste dosis.

Hvis De holder op med at give Augmentin

Gør behandlingen med Augmentin færdig, også selv om Deres barn har fået det bedre. Deres barn har brug for alle doser, til at bekæmpe infektionen. Hvis der er nogle bakterier der overlever, kan infektionen vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nedenstående bivirkninger kan opstå ved denne medicin.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt
- Betændelse i blodkarrene (vasculitis). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse af ansigt eller mund (angioødem), der kan give vejrtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis De oplever nogen af ovenstående symptomer. **Stop med at tage Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen, der forårsager vandig diarre typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt** hvis Deres barn får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
 - Kvalme, især ved høje doser
- Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid
- Opkastning
 - Diarre (hos børn)

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed
- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymmer) produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt - eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).

→ Hvis Deres barn oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, at frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)
- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsagelig omkring mund, næse, øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende afskalning hud (mere end 30 % af kroppens overflade – *toksisk epidermal nekrolyse*)
 - Omfattende rødt udslæt med små pushholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
 - Rødt skælagtigt udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksanthemous postulose*)

→ Hvis Deres barn oplever disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

- Betændelse i leveren (*hepatitis*)
- Gulsot, forårsaget af hævet indhold af bilirubin i blodet (et stof der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge, der ser ud som om, den er behåret.
- Misfarvning af tænder (hos børn). Det kan normalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat af antal af hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis Deres barn får bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

125 mg/31,25 mg pulver til oral suspension i breve

Sverige – Spektramox

Storbritannien – Augmentin

250 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve

Spanien – Clavumox

400 mg/57 mg pulver til oral suspension i breve

Frankrig – Augmentin

500 mg/62,5 mg pulver til oral suspension i breve

Frankrig – Augmentin

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Råd/lægelig anvisning

Antibiotika bruges til behandling af infektioner forårsaget af bakterier. De har ingen effekt på infektioner forårsaget af virus.

Nogle gange reagerer en bakteriel infektion ikke på en behandling med antibiotika. En af de mest almindelige årsager til dette er, at bakterien, som er skyld i infektionen, er modstandsdygtig over for det antibiotikum, der tages. Dette betyder, at bakterierne kan overleve og endda formere sig på trods af antibiotikummet.

Bakterier kan blive modstandsdygtige over for antibiotika af mange grunde. Omgiggelig brug af antibiotika kan hjælpe med til at nedsætte risikoen for, at bakterier bliver modstandsdygtige.

Når Deres læge udskriver en antibiotikakur, er den kun beregnet til at behandle Deres aktuelle sygdom. Vær opmærksom på følgende råd, som kan hjælpe med at forebygge udvikling af modstandsdygtige bakterier, der stopper virkningen af antibiotikummet.

1. Det er meget vigtigt, at De tager antibiotikummet i den rigtige dosis, på det rette tidspunkt og i det rette antal dage. Læs instruktionen i indlægssedlen. Hvis der er noget De ikke forstår, så spørg Deres læge eller på apotek.
2. De skal ikke tage antibiotikum medmindre det er udskrevet personligt til Dem, og De skal kun tage det til behandling af den infektion, for hvilket det er udskrevet.
3. De skal ikke tage antibiotikum, der er udskrevet til andre, selvom de har haft en infektion, som minder om Deres.
4. De skal ikke give antibiotikum, der er udskrevet til Dem, til andre mennesker.
5. Hvis De har antibiotikum tilovers, når den kur, der er forskrevet af Deres læge, er slut, skal De aflevere resterne på apoteket til korrekt bortskaffelse.

Instruktioner for rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulver til oral suspension}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension
(jordbær smag)}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension
(frugtmix smag)}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension}
{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Augmentin til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum, der virker ved at dræbe bakterier der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer, som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til spædbørn og børn til behandling af følgende sygdomme:

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

- Bihulebetændelse
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i hud og bløddel
- Tandinfektioner

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml, 200 mg/28,5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml (jordbærsmag), 400 mg/57 mg/5 ml (frugtmix smag), 100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension

- Mellemsørebetændelse og bihulebetændelse
- Infektioner i luftvejene
- Urinvejsinfektioner

- Infektioner i hud og bløddele
- Tandinfektioner
- Infektioner i knogler og led

600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension

- Mellembetændelse
- Lungeinfektioner

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT GIVE AUGMENTIN

Giv ikke Augmentin til Deres barn hvis:

- Barnet er overfølsom over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer.
- Barnet har haft en allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- Barnet tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

De må ikke give Augmentin til Deres barn, hvis et af ovenstående punkter er gældende for Deres barn. Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller på apoteket, før De begynder at give Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at give Augmentin

Tal med lægen eller apoteket inden behandling hvis:

- Deres barn har mononukleose (kysesyge)
- Deres barn er i behandling for lever- eller nyresygdom
- Deres barns urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Deres barn, skal De kontakte lægen eller apoteket, før De begynder at give Deres barn Augmentin.

I nogle tilfælde vil Deres læge undersøge nærmere hvilken type bakterie der er årsag til infektionen. Afhængigt af resultatet kan det medføre, at Deres barn får en anden styrke af Augmentin eller et andet lægemiddel.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særligt opmærksom på visse symptomer, mens Deres barn tager Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se ”Tilstande De skal være særlig opmærksom på” i **afsnit 4**.

Blod- og urinprøver

Hvis Deres barn får taget blodprøver for at kontrollere sin leverfunktion (leverfunktionsprøve) eller urinprøve (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at Deres barn får Augmentin. Augmentin kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis Deres barn bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis Deres barn tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at Deres barn får en allergisk hudreaktion.

Hvis Deres barn tager probenecid (mod gigt), kan Deres læge beslutte at ændre Deres barns dosis af Augmentin.

Hvis Deres barn tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med, at det tager Augmentin, kan der være behov for at få foretaget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtsygdomme).

Graviditet og amning

Hvis Deres barn, som skal til at tage Augmentin er gravid eller hvis det ammer skal De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De giver nogen form for medicin.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Augmentin

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Augmentin

- Augmentin indeholder aspartam (E 951) som er en kilde til fenylalanin. Dette lægemiddel kan være farligt for børn, der er født med sygdommen fenylketonuri.
- Augmentin indeholder maltodextrin (glucose). Hvis De har fået at vide af Deres læge, at Deres barn ikke tåler visse sukkerarter, skal De kontakte Deres læge inden brug.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN

Giv altid Augmentin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apoteket.

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

- Denne suspension anbefales normalt ikke til voksne og børn over 40 kg. Spørg Deres læge eller på apoteket, hvis De er i tvivl.

Børn, der vejer mindre end 40 kg

Dosis er afhængig af barnes kropsvægt i kilogram.

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

- Normal dosering – 9 mg/4,5 mg op til 18 mg/9 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml suspension anbefales normalt ikke til børn under 6 år.

50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension

- De får muligvis udleveret en doseringssprøjte. Det er vigtigt, at De bruger denne, for at give den mest korrekte dosis.
- Sædvanlig dosering – 20 mg/5 mg op til 60 mg/15 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser.

125 mg/31,25 mg/5 ml og 250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

- De får muligvis udleveret en doseringssprøjte. Det er vigtigt, at De bruger denne, for at give den mest korrekte dosis.
- Sædvanlig dosering – 20 mg/5 mg op til 60 mg/15 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser.

200 mg/28,5 mg/ml; 400 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugtmix smag)

- De får muligvis udleveret en doseringssprøjte. Det er vigtigt, at De bruger denne, for at give den mest korrekte dosis.
- Sædvanlig dosering – 25 mg/3,6 mg op til 45 mg/6,4 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 2 doser.
- Høj dosering – til 70 mg/10 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 2 doser.

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)

- De får muligvis udleveret en doseringssprøjte. Det er vigtigt, at De bruger denne, for at give den mest korrekte dosis.
- Sædvanlig dosering – 25 mg/3,6 mg op til 45 mg/6,4 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 2 doser.
- Høj dosering – til 70 mg/10 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 2 doser.

100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension

- De får muligvis udleveret en doseringssprøjte. Det er vigtigt, at De bruger denne, for at give den mest korrekte dosis.
- Sædvanlig dosering – 40 mg/5 mg op til 80 mg/10 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser.

600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension

- De får muligvis udleveret en doseringsske eller doseringskop. Det er vigtigt, at De bruger denne, for at give den mest korrekte dosis.
- Sædvanlig dosering – 90 mg/6,4 mg pr kg kropsvægt pr. dag fordelt på 3 doser.

Augmentin er ikke anbefalet til børn under 3 måneder.

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis Deres barn har problemer med sin nyrefunktion kan det være nødvendigt at ændre dosis. Deres læge kan vælge at behandle Deres barn med en anden styrke lle anden medicin.
- Hvis Deres barn har problemer med sin lever kan, det være nødvendigt at få taget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Sådan skal De give Augmentin

- Flasken skal omrystes grundigt hver gang før brug.
- Giv miksturen til Deres barn i starten af eller lige før et måltid.
- Fordel doserne ligeligt over dagen med mindst 4 timer mellem hver dosis. De må ikke give 2 doser inden for 1 time.
- De må ikke give Augmentin til Deres barn i mere end 14 dage. Hvis Deres barn stadig føler sig utilpas, skal De kontakte Deres læge igen.

Hvis De har givet for meget Augmentin

Hvis De har givet Deres barn for meget Augmentin, kan symptomerne være mavegener (kvalme, opkastning eller diarre) eller kramper. Kontakt omgående Deres læge. Medbring medicinflasken til lægen.

Hvis De har glemt at give Augmentin

Hvis De glemmer at give Deres barn en dosis, så giv den så snart De kommer i tanker om det. De må ikke give Deres barn en dosis for hurtigt. De skal mindst vente 4 timer, før De giver den næste dosis.

Hvis De holder op med at give Augmentin

Gør behandlingen med Augmentin færdig, også selv om Deres barn har fået det bedre. Deres barn har brug for alle doser, til at bekæmpe infektionen. Hvis der er nogle bakterier, der overlever, kan infektionen vende tilbage.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nedenstående bivirkninger kan opstå ved denne medicin.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt
- Betændelse i blodkarrene (vasculitis). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse af ansigt eller mund (angioødem), der kan give vejrtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis Deres barn oplever nogen af ovenstående symptomer. **Stop med at give Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen kan forårsager vandig diarre typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt** hvis Deres barn får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
- Kvalme, især ved høje doser

→ Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid

- Opkastning
- Diarre (hos børn)

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed
- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymet) produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt - eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).

→ Hvis Deres barn oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, at frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)

- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsaglig omkring mund, næse, øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende afskalning hud (mere end 30 % af kroppens overflade – *toksisk epidermal nekrolyse*)
 - Omfattende rødt udslæt med små pushholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
 - Rødt skælagtig udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksanthemous postulose*)

→ Hvis Deres barn oplever disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.

- Betændelse i leveren (hepatitis)
- Gulsot forårsaget af øget indhold af bilirubin i blodet (et stof der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge, der ser du som om, den er behåret.
- Misfarvning af tænder (hos børn). Det kan normalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger der kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat antal hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis Deres barn oplever bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller Deres barn får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

125 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

Irland – Augmentin, Clavamel

50 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension

Tyskland – Augmentan

125 mg/31,25 mg/5 ml pulver til oral suspension

Østrig – Clavamox

Belgien – Augmentin

Bulgarian – Augmentin

Cypern – Noprilam

Tjekkiet – Augmentin

Danmark – Spektramox

Tyskland - Augmentan

Grækenland – Augmentin

Ungarn – Augmentin

Irland – Augmentin, Clavamel

Luxemborg – Augmentin

Nederlandene – Augmentin, Amoxicilline/clavulaazuur

Polen – Augmentin

Portugal – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilam

Spanien – Clavumox

Sverige – Spektramox

Storbritannien – Augmentin

250 mg/62,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

Østrig – Clavamox

Belgien – Augmentin

Bulgarian – Augmentin

Cypern – Augmentin, Noprilam

Tjekkiet – Augmentin

Danmark – Spektramox

Tyskland - Augmentan

Grækenland – Augmentin

Ungarn – Augmentin

Island - Augmentin

Luxemborg – Augmentin

Nederlandene – Augmentin, Amoxicilline/clavulaazuur

Polen – Augmentin

Portugal – Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilam Forte

Sverige – Spektramox

Storbritannien – Augmentin

200 mg/28,5 mg/5 ml pulver til oral suspension

Finland – Clavurion

Litaun – Augmentin

Storbritannien – Augmentin Duo

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (frugtmix smag)

Bulgarien – Augmentin

Tyskland – Augmentan

Litanun – Augmentin

400 mg/57 mg/5 ml pulver til oral suspension (jordbær smag)

Østrig – Augmentin, Clavamox Duo

Cypern – Augmentin, Noprilam DT

Tjekkiet – Augmentin Duo

Estland – Augmentin
Finland – Augmentin, Clavurion
Grækenland – Augmentin
Ungarn – Augmentin Duo
Island – Augmentin
Irland – Augmentin Duo
Italien – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Letland – Augmentin
Malta Augmentin, Noprilam DT
Polen – Augmentin
Portugal Augmentin Duo, Clavamox DT
Rumænien – Augmentin BIS
Slovakiet – Augmentin
Sverige – Spektramox
Storbritannien – Augmentin Duo

100 mg/12,5 mg/ml pulver til oral suspension
Frankrig – Augmentin
Nederlandene – Augmentin
Spanien – Augmentine

600 mg/42,9 mg/5 ml pulver til oral suspension
Bulgarien – Augmentin ES
Cypern – Augmentin ES
Grækenland – Augmentin ES
Ungarn – Augmentin Extra
Letland – Augmentin ES
Litaun – Augmentin ES
Polen – Augmentin ES
Portugal – Augmentin ES, Clavamox ES
Rumænien – Augmentin ES
Slovakiet – Augmentin ES

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Råd/lægelig anvisning

Antibiotika bruges til behandling af infektioner forårsaget af bakterier. De har ingen effekt på infektioner forårsaget af virus.

Nogle gange reagerer en bakteriel infektion ikke på en behandling med antibiotika. En af de mest almindelige årsager til dette er, at bakterien, som er skyld i infektionen, er modstandsdygtig over for det antibiotikum, der tages. Dette betyder, at bakterierne kan overleve og endda formere sig på trods af antibiotikummet.

Bakterier kan blive modstandsdygtige over for antibiotika af mange grunde. Omgiggelig brug af antibiotika kan hjælpe med til at nedsætte risikoen for, at bakterier bliver modstandsdygtige.

Når Deres læge udskriver en antibiotikakur, er den kun beregnet til at behandle Deres aktuelle sygdom. Vær opmærksom på følgende råd, som kan hjælpe med at forebygge udvikling af modstandsdygtige bakterier, der stopper virkningen af antibiotikummet.

1. Det er meget vigtigt, at De tager antibiotikummet i den rigtige dosis, på det rette tidspunkt og i det rette antal dage. Læs instruktionen i indlægssedlen. Hvis der er noget De ikke forstår, så spørg Deres læge eller på apotek.
2. De skal ikke tage antibiotikum medmindre det er udskrevet personligt til Dem, og De skal kun tage det til behandling af den infektion, for hvilket det er udskrevet.
3. De skal ikke tage antibiotikum, der er udskrevet til andre, selvom de har haft en infektion, som minder om Deres.
4. De skal ikke give antibiotikum, der er udskrevet til Dem, til andre mennesker.
5. Hvis De har antibiotikum tilovers, når den kur, der er forskrevet af Deres læge, er slut, skal De aflevere resterne på apoteket til korrekt bortskaffelse.

Instruktioner for rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 250 mg/25 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning}

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/50 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning}

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 500 mg/100 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning}

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 1000 mg/100 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning}

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 1000 mg/200 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning}

{Augmentin og beslægtede navne (se Bilag I) 2000 mg/200 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning}

[Se Bilag I – skal udfyldes nationalt]

Amoxicillin/clavulansyre

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Augmentin
3. Sådan skal De tage Augmentin
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

2. VIRKNING OG ANVENDELSE

Augmentin er et antibiotikum der virker ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner. Det indeholder 2 forskellige lægemiddelstoffer som hedder amoxicillin og clavulansyre. Amoxicillin tilhører gruppen af lægemidler kaldet penicilliner, som nogen gange kan stoppe med at virke (bliver inaktive). Det andet aktive stof (clavulansyre) forhindrer dette.

Augmentin bruges til voksne og børn til behandling af følgende sygdomme:

- Alvorlig øre, næse og hals infektioner
- Infektioner i luftvejene
- Urinvejsinfektioner
- Infektioner i hud og bløddel
- Tand infektioner
- Infektioner i knogler og led
- Indre-maveinfektioner
- Infektioner i kønsorganer hos kvinder

Augmentin bruges til voksne og børn for at undgå infektioner i forbindelse med store operationer.

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE AUGMENTIN

Tag ikke Augmentin hvis:

- De er overfølsom over for amoxicillin, clavulansyre, penicillin eller et af de øvrige indholdsstoffer

- De har haft en alvorlig allergisk reaktion over for andre antibiotika. Det kan være hududslæt eller hævelse af ansigt eller hals.
- De tidligere har fået dårlig lever eller gulsot (huden bliver gul) under behandling med antibiotika.

→ **De må ikke tage Augmentin, hvis et af ovenstående punkter gælder for Dem.** Hvis De er i tvivl, så kontakt lægen eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

Vær ekstra forsigtig med at tage Augmentin

Tal med lægen eller på apoteket inden behandling hvis:

- De har mononukleose (kysse sygdom)
- De er i behandling for lever- eller nyresygdom
- Deres urinmængde er nedsat

Hvis De er i tvivl, om et af ovenstående punkter gælder for Dem, skal De kontakte lægen, sygeplejersken eller apoteket, før De begynder at tage Augmentin.

I nogle tilfælde vil Deres læge undersøge nærmere, hvilken type bakterie, der er årsag til Deres infektion. Afhængig af resultatet kan det medføre, at De får en anden styrke af Augmentin eller et andet lægemiddel.

Dette skal De være opmærksom på

Augmentin kan nogle gange gøre den allerede eksisterende sygdom værre eller være årsag til alvorlige bivirkninger. Disse inkluderer allergiske reaktioner, kramper og betændelse i tyktarmen. De skal være særlig opmærksom på visse symptomer, mens De tager Augmentin for at nedsætte risikoen for problemer. Se ”Tilstande De skal være særlig opmærksom på” i afsnit 4.

Blod- og urinprøver

Hvis De får taget blodprøver for at kontrollere Deres leverfunktion (leverfunktionsprøver) eller urinprøver (for glucose), skal De fortælle lægen eller sygeplejersken, at De tager Augmentin. Augmentin kan have betydning for prøveresultaterne.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til læge eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også for medicin, som ikke er købt på recept eller naturmedicin.

Hvis De tager allopurinol (mod gigt) samtidig med Augmentin er der større risiko for, at De får en allergisk hudreaktion.

Hvis De tager probenecid (mod gigt), kan Deres læge beslutte at ændre Deres dosis af Augmentin.

Hvis De tager medicin for at forebygge blodpropper (såsom warfarin) samtidig med, at de tager Augmentin, kan der være behov for at få foretaget ekstra blodprøver.

Augmentin kan påvirke virkningen af methotrexat (medicin, der bruges til at behandle kræft- eller gigtssygdomme).

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller tror De er blevet gravid eller hvis De ammer, skal De kontakte Deres læge eller apotek.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Augmentin

250 mg/25 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske

- Augmentin 250 mg/25 mg indeholder cirka 15,7 mg (0,7 mmol) natrium. Her skal der tages hensyn, hvis De er på natriumfattig diæt.
- Augmentin 250 mg/25 mg indeholder cirka 4,9 mg (0,1 mmol) kalium. Her skal der tages

hensyn hvis De har nedsat nyrefunktion eller får kalium-kontrolleret diæt.

500 mg/50 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske

- Augmentin 500 mg/50 mg indeholder cirka 31,5 mg (1,4 mmol) natrium. Her skal der tages hensyn, hvis De er på natriumfattig diæt.
- Augmentin 500 mg/50 mg indeholder cirka 9,8 mg (0,3 mmol) kalium. Her skal der tages hensyn hvis De har nedsat nyrefunktion eller får kalium-kontrolleret diæt.

500 mg/100 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske

- Augmentin 500 mg/100 mg indeholder cirka 31,4 mg (1,4 mmol) natrium. Her skal der tages hensyn, hvis De er på natriumfattig diæt.
- Augmentin 500 mg/100 mg indeholder cirka 19,6 mg (0,5 mmol) kalium. Her skal der tages hensyn hvis De har nedsat nyrefunktion eller får kalium-kontrolleret diæt.

1000 mg/100 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske

- Augmentin 1000 mg/100 mg indeholder cirka 62,9 mg (2,7 mmol) natrium. Her skal der tages hensyn, hvis De er på natriumfattig diæt.
- Augmentin 1000 mg/100 mg indeholder cirka 19,6 mg (0,5 mmol) kalium. Her skal der tages hensyn hvis De har nedsat nyrefunktion eller får kalium-kontrolleret diæt.

1000 mg/200 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske

- Augmentin 250 mg/25 mg indeholder cirka 62,9 mg (2,7 mmol) natrium. Her skal der tages hensyn, hvis De er på natriumfattig diæt.
- Augmentin 250 mg/25 mg indeholder cirka 39,3 mg (1,0 mmol) kalium. Her skal der tages hensyn hvis De har nedsat nyrefunktion eller får kalium-kontrolleret diæt.

2000 mg/200 mg/pulver til injektions- og infusionsvæske

- Augmentin 250 mg/25 mg indeholder cirka 125,9 mg (5,5 mmol) natrium. Her skal der tages hensyn, hvis De er på natriumfattig diæt.
- Augmentin 250 mg/25 mg indeholder cirka 39,3 mg (1,0 mmol) kalium. Her skal der tages hensyn hvis De har nedsat nyrefunktion eller får kalium-kontrolleret diæt.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE AUGMENTIN

Tag aldrig dette lægemiddel selv. Kun en kvalificeret person, som en læge eller en sygeplejerske, må give Dem dette lægemiddel.

Den sædvanlige dosering er:

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg, 2000 mg/200 mg pulver til injektion eller infusion.

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

Standard dosering	1000 mg/100 mg hver 8. - 12. time
Høj dosering	1000 mg/100 mg hver 8. time eller 2000 mg/200 mg hver 12. time Ved alvorlige infektioner, kan doseringen hæves til 2000 mg/200 mg hver 8. time
Forhindre infektion før og efter operation	1000 mg/100 mg op til 2000 mg/200 mg før operation, der gives i forbindelse med bedøvelse. Doseringen kan variere alt afhængig af operationens type. Lægen kan gentage doseringen 2 timer efter den første infusion er færdig.

Børn, der vejer mindre end 40 kg

- Dosis beregnes ud fra barnets vægt i kg.

Børn på 3 måneder eller derover	50 mg/5 mg pr. kg kropsvægt hver 8. time
Børn under 3 måneder eller som vejer under 4 kg	50 mg/5 mg pr. kg kropsvægt hver 12. time

500 mg/100 mg, 1000 mg/200 mg pulver til injektion og infusion

Voksne og børn, der vejer over 40 kg

Standard dosering	1000 mg/200 mg hver 8. time
Forhindring af infektion før og efter operation	1000 mg/200 mg før operation, der gives i forbindelse med bedøvelse. Doseringen kan variere alt afhængig af operationens type. Det kan være nødvendigt at gentage dosis hvis Derse operationer tager mere end 1 time.

Børn, der vejer mindre end 40 kg

- Dosis beregnes ud fra barnets vægt i kg.

Børn på 3 måneder eller derover	25 mg/5 mg pr. kg hver 8. time
Børn under 3 måneder eller vejer under 4 kg	25 mg/5 mg pr. kg hver 12. time

Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion

- Hvis De har problemer med Deres nyrefunktion kan det være nødvendigt at ændre dosis. Deres læge kan vælge at behandle Dem med en anden styrke eller anden medicin.
- Hvis De har problemer med Deres lever, kan det være nødvendigt at få foretaget flere blodprøver for at kontrollere leverens funktion.

Hvordan bliver Augmentin givet til Dem

- Augmentin gives som en injektion i en vene, eller ved intravenøs infusion.
- Husk at drikke rigeligt med væske under behandling med Augmentin.
- De vil normalt ikke få Augmentin i mere end 14 dage, uden at deres læge igen vurderes Deres tilstand.

Har De har fået mere Augmentin end anbefalingerne?

Det er næppe sandsynligt, at de får for meget Augment. Hvis De alligevel mener, at De får for meget Augmentin, skal De straks kontakte læge eller apotek eller sygeplejerske. Symptomerne kan være mavegener (kvalme, opkastning eller diarre) eller kramper.

Spørg læge, sygeplejerske eller apotek, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Augmentin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tilstande De skal være særlig opmærksom på:

Allergiske reaktioner

- Hududslæt
- Betændelse i blodkarrene (vasculitis). Det kan ses som røde eller lilla pletter på huden, men kan også ramme andre steder på kroppen.
- Feber, ledsmerter, hævede kirtler i halsen, armhulen eller lysken.
- Hævelse af ansigt eller mund (angioødem), der kan give vejrtrækningsproblemer.
- Kollaps

→ **Kontakt straks lægen**, hvis De oplever nogen af ovenstående symptomer. **Stop med at tage Augmentin.**

Betændelse i tyktarmen

Betændelse i tyktarmen, der forårsager vandig diarre typisk med blod og slim, mavesmerter og/eller feber.

→ **Kontakt lægen så hurtig som muligt**, hvis De får ovenstående symptomer.

Meget almindelige bivirkninger

De forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter

- Diarre (hos voksne)

Almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

- Svamp (candida – en svampeinfektion i skede, mund eller hudfolder)
- Diarre

Ikke almindelige bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter

- Hududslæt, kløe
- Kløende hududslæt (nældefeber)
- Kvalme – specielt hvis De får høje doser
- Hvis de får kvalme, skal De tage Augmentin før et måltid
- Opkastning
- Fordøjelsesbesvær
- Svimmelhed
- Hovedpine

Ikke almindelige bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Forhøjede værdier af stoffer (enzymet) produceret i leveren.

Sjældne bivirkninger

De forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter

- Hududslæt - eventuelt med blærer - som ligner små pletter (sorte knopper omringet af bleg hud med en mørk ring i yderkanten – *erythema multiforme*).
- Hvis de oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.
- Hævelser og rødmen omkring en vene, og som er ekstrem øm ved berøring

Sjældne bivirkninger, der kan vise sig i blodprøver:

- Nedsat antal blodlegemer, der er involveret i størkning af blodet (blodplader)
- Nedsat antal hvide blodlegemer

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er observeret hos meget få patienter, at frekvensen er ukendt.

- Allergiske reaktioner (se ovenstående)
- Betændelse i tyktarmen (se ovenstående)
- Alvorlige hudreaktioner
 - Omfattende udslæt med blære og afskallende hud, hovedsagelig omkring mund, næse øjne og kønsdele (*Stevens-Johnsons syndrom*), og i en mere alvorlig form, der forårsager omfattende afskalning hud (mere end 30 % af kroppens overflade – *toksisk epidermal nekrolyse*)
 - Omfattende rødt udslæt med små pusholdige blærer (*bulløs exfoliativ dermatitis*)
 - Rødt skælagt udslæt med hævelser under huden og blærer (*eksanthemous postulose*)

→ **Hvis De oplever nogen af disse symptomer, skal De kontakte Deres læge omgående.**

- Betændelse i leveren (hepatitis)
- Gulst, forårsaget af øget indhold af bilirubin i blodet (et stof der produceres i leveren). Det farver Deres hud gul og farver det hvide i øjne gult.
- Betændelse i nyrerne
- Blodet er længere tid om at størkne
- Hyperaktivitet
- Kramper (hos patienter, der får høje doser Augmentin, eller hos patienter med nyreproblemer)
- Sort tunge der ser ud som om den er behåret
- Misfarvning af tænder (hos børn). Det kan normalt fjernes ved tandbørstning

Bivirkninger der kan vise sig i blodprøver eller urinprøver

- Stærkt nedsat af antal af hvide blodlegemer
- Nedsat antal røde blodlegemer (*hæmolytisk anæmi*)
- Krystaludfældning i urinen

Hvis De får bivirkninger

→ **Tal med lægen eller apoteket**, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

Opbevares utilgængeligt for børn

Brug ikke Augmentin efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen (EXP) er den sidste dag i den nævnte måned.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Augmentin indeholder

[Udfyldes nationalt]

Augmentins udseende og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne

250 mg/25 mg pulver til injektion- og infusionsvæske, opløsning

Tyskland – Augmentan

Nederlandene – Augmentin

500 mg/50 mg pulver til injektion- og infusionsvæske, opløsning

Østrig – Augmentin intravenøs, Clavamox intravenøs

Belgien – Augmentin

Frankrig – Augmentin IV

Luxemborg – Augmentin

Nederlandene – Augmentin

Spanien – Augmentine Intravenoso

500 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Cypern – Augmentin

Tjekkiet – Augmentin IV

Tyskland – Augmentan IV

Grækenland – Augmentin

Ungarn – Augmentin

Island – Augmentin IV

Irland – Augmentin Intravenous

Malta – Augmentin Intravenous

Nederlandene – Augmentin

Polen – Augmentin

Slovakiet – Augmentin

Storbritannien – Augmentin Intravenous

1000 mg/100 mg pulver til injektions- og infusionsvæske, opløsning

Østrig – Augmentin intravenøs, Clavamox intravenøs

Belgien – Augmentin

Frankrig – Augmentin IV

Luxemborg – Augmentin

Nederlandene – Augmentin

1000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæsker, opløsning

Belgien – Augmentin

Cypern – Augmentin

Tjekkiet – Augmentin

Island – Augmentin

Frankrig – Augmentin IV

Tyskland – Augmentan IV

Grækenland – Augmentin

Ungarn – Augmentin

Island – Augmentin IV

Irland – Augmentin Intravenous

Italien – Augmentin

Letland – Augmentin

Luxemborg – Augmentin

Malta – Augmentin Intravenous

Nederlandene – Augmentin

Polen – Augmentin

Rumænien – Augmentin Itravenos
Slovenien – Augmentin
Spanien – Augmentine Intravenoso
Storbritannien – Augmentin Intravenous

2000 mg/200 mg pulver til injektions- og infusionsvæsker, opløsning

Østrig – Augmentin intravenös, Clavamox intravenous

Belgien – Augmentin

Frankrig – Augmentin IV

Tyskland – Augmentan IV

Italien – Augmentin

Luxemborg – Augmentin

Nederlandene – Augmentin

Polen – Augmentin

Rumænien – Augmentin Intravenos

Spanien – Augmentine Intravenoso

Denne indlægsseddel blev senest godkendt {MM/ÅÅÅÅ}

[se Bilag I – udfyldes nationalt]

Følgende information er kun tiltænkt medicinsk- og sundhedsfaglige personer.

Der refereres til produktresuméet for yderligere information.

Administrationsmåde

Augmentin kan enten administreres gennem langsom intravenøs injektion i en vene eller via drop over en periode på 3 til 4 minutter eller gennem infusion over 30 til 40 minutter. Augmentin er ikke genet til intamuskulær administration.

Rekonstitution

[Udfyldes nationalt]

Stabilitet af den forberedte opløsning

[Udfyldes nationalt]