

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTE E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Nota: Questo RCP, queste etichette e questi fogli istruzioni corrispondono alla versione approvata con la Decisione della Commissione.

Dopo la Decisione della Commissione l'Autorità Competente degli Stati Membri, in accordo con lo Stato Membro di Riferimento, aggiornerà le informazioni sul prodotto come richiesto. Quindi questo RCP, queste etichette e questi fogli illustrativi possono non necessariamente corrispondere a questa versione

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse rivestite con film}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse dispersibili}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film da 250 mg/125 mg

Compresa rivestita con film.

[Completare con i dati nazionali]

Comprese dispersibili da 250 mg/125 mg

Compresa dispersibile.

[Completare con i dati nazionali]

Polvere per sospensione orale da 125 mg/62,5 mg/5 ml

Polvere per sospensione orale.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite batterica acuta (diagnosticate in modo adeguato)
- Cistite
- Pielonefrite
- Cellulite
- Morsi di animale
- Ascesso dentale grave con cellulite diffusa

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

L'uso di formulazioni alternative di Augmentin (ad esempio quelle che forniscono dosi più alte di amoxicillina e/o di differenti rapporti di amoxicillina – acido clavulanico) deve essere considerato come necessario (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

250 mg/125 mg compresse rivestite con film, 250 mg/125 mg compresse dispersibili

Per gli adulti ed i bambini di peso ≥ 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 750 mg di amoxicillina/375 mg di acido clavulanico, quando somministrata come raccomandato di seguito. Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Per gli adulti ed i bambini di peso ≥ 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 750 mg di amoxicillina/375 mg di acido clavulanico, quando somministrata come raccomandato di seguito. Per bambini di peso < 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 720 mg di amoxicillina/360 mg di acido clavulanico, quando somministrata come raccomandato di seguito. Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

Una compressa da 250 mg/125 mg assunta tre volte al giorno.

Bambini di peso < 40 kg

250 mg/125 mg compresse rivestite con film

Augmentin 250 mg/125 mg compresse rivestite con film non sono raccomandate nei bambini di peso < 40 kg.

250 mg/125 mg compresse dispersibili

Augmentin 250 mg/125 mg compresse dispersibili non sono raccomandate nei bambini di peso < 40 kg.

125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Da 9 mg/4,5 mg/kg/al giorno a 18 mg/9 mg/kg/al giorno assunti in tre dosi suddivise.

L'uso di Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale non è raccomandato nei pazienti di età inferiore ai 6 anni.

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Gli aggiustamenti del dosaggio si basano sul livello massimo raccomandato di amoxicillina. Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Una dose da 250 mg/125 mg somministrata due volte al giorno
CrCl < 10 ml/min	Una dose da 250 mg/125 mg somministrata una volta al giorno
Emodialisi	Due dosi da 250 mg/125 mg ogni 24 ore, più due dosi da 250 mg/125 mg durante la dialisi, da ripetere alla fine della dialisi (in quanto le concentrazioni sieriche sia di amoxicillina che di acido clavulanico sono diminuite)

Bambini di peso < 40 kg

Nei bambini di peso < 40 kg con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non è raccomandato l'uso di formulazioni di Augmentin con rapporto amoxicillina : acido clavulanico 2:1, in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio. In tali pazienti, si raccomandano le formulazioni di Augmentin con rapporto amoxicillina – acido clavulanico 4:1.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e controllare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso orale.

Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico.

Compresse dispersibili da 250 mg/125 mg

Le compresse dispersibili devono essere sciolte in un pò di acqua prima di assumerle.

Polvere per sospensione orale 125 mg/62,5 mg/5 ml

Agitare la polvere, aggiungere acqua come indicato, capovolgere e agitare.

Agitare il flacone prima di assumere ciascuna dose (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici).

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o ad altri agenti beta-lattamici.

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Questa formulazione di Augmentin non è adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una ridotta suscettibilità o resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico (ad esempio *S. pneumonia* penicillino-resistente).

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati molto raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, amoxicillina/acido clavulanico deve essere immediatamente sospesa, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado di insufficienza (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

Polvere per sospensione orale 125 mg/62,5 mg/5 ml

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene 2,5 mg di aspartame (E951) per ml, una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Polvere per sospensione orale 125 mg/62,5 mg/5 ml

Questo medicinale contiene maltodestrina (glucosio). I pazienti con un raro malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento del rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Si deve considerare la possibilità di sensibilizzazione. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADR provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi.

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario</u> ¹⁰	

Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Iperattività reversibile	Non nota
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Comprese rivestite con film da 250 mg/125 mg	
Comprese dispersibili da 250 mg/125 mg	
Diarrea	Molto comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
<u>125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale</u>	
Diarrea	Comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
Variazione del colore dei denti ¹¹	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁶	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo⁷</u>	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ La nausea è più spesso associata ai dosaggi orali più elevati. Se le reazioni gastrointestinali sono evidenti, queste possono essere ridotte assumendo amoxicillina/acido clavulanico all'inizio di un pasto. ⁴ Incluse la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁶ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4). ⁷ Se compare qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4).	

⁸ Vedere paragrafo 4.9

⁹ Vedere paragrafo 4.4

¹⁰ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4

Polvere per sospensione orale 125 mg/62,5 mg/5 ml

¹¹ Variazione del colore della superficie dei denti è stata segnalata molto raramente nei bambini. Una buona igiene orale può aiutare nel prevenire la variazione del colore dei denti, in quanto di solito può essere eliminata con lo spazzolamento

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. È stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stata segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4).

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico. Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi; codice ATC: J01CR02.

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBP, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoint

I breakpoint delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoint di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococchi coagulasi-negativi 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
Anaerobi Gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi Gram-positivi ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints non correlati alle specie ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l

² I valori riportati sono per le concentrazioni di oxacillina

³ I valori di breakpoints nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina

⁴ Il breakpoint di resistenza di R>8 mg/l assicura che tutti i ceppi isolati con meccanismi di resistenza siano riportati come resistenti

⁵ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoint della benzilpenicillina

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino sensibile) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e altri streptococchi beta-emolitici <i>Streptococcus viridans</i> gruppo <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Pasteurella multocida</i> <u>Micro-organismi anaerobici</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
§ Suscettibilità intermedia in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza £ Tutti gli stafilococchi meticillino-resistenti sono resistenti all'amoxicillina/acido clavulanico ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> è totalmente suscettibile alle penicilline e può essere trattato con questa formulazione di amoxicillina/acido clavulanico. Gli organismi che non dimostrano alcun grado di riduzione della suscettibilità alle penicilline non dovrebbero essere trattati con questa formulazione (vedere paragrafi 4.2 e 4.4) ² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico si dissociano completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Entrambi i componenti sono rapidamente e ben assorbiti con la via di somministrazione orale. L'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico è ottimizzato quando assunto all'inizio di un pasto. A seguito di somministrazione orale, amoxicillina e acido clavulanico sono biodisponibili per il 70% circa. I profili plasmatici di entrambi i componenti sono simili e il tempo per raggiungere le concentrazioni plasmatiche al picco (T_{max}) in ciascun caso è di circa un'ora.

Di seguito sono presentati i risultati di farmacocinetica da uno studio, nel quale amoxicillina/acido clavulanico (250 mg/125 mg, compresse tre volte al giorno) è stato somministrato a digiuno a gruppi di volontari sani.

Media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici					
Sostanza attivasomministrata	Dose (mg)	C_{max} (μ g/ml)	T_{max} * (ore)	$AUC_{(0-24h)}$ (μ g.h/ml)	T 1/2 (ore)
Amoxicillina					
AMX/CA 250 mg/125 mg	250	3,3 $\pm 1,12$	1,5 (1,0-2,0)	26,7 $\pm$ 4,56	1,36 $\pm 0,56$
Acido clavulanico					
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 – amoxicillina, CA – acido clavulanico * Media (range)					

Le concentrazioni sieriche di amoxicillina e acido clavulanico raggiunte con amoxicillina/acido clavulanico sono simili a quelle prodotte con la somministrazione orale di dosi equivalenti di amoxicillina e acido clavulanico da soli.

Distribuzione

Circa il 25% del plasma totale dell'acido clavulanico e il 18% del plasma totale dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è di circa 0,3-0,4 l/kg per l'amoxicillina e di circa 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, sia amoxicillina che acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso, e nei tessuti muscolari, nei liquidi sinoviale e peritoneale, nella bile e nel pus. Amoxicillina non si distribuisce adeguatamente nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di farmaco-derivati di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico possono essere rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Sia l'amoxicillina che l'acido clavulanico hanno dimostrato di attraversare la barriera placentare (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60 - 70% circa dell'amoxicillina e il 40 - 65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immodificati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola compressa di Augmentin da 250 mg/125 mg o da 500 mg/125 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60% per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni e bambini più grandi e gli adulti. Per i bambini molto piccoli (inclusi i neonati prematuri) durante la prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non deve superare le due volte al giorno a causa dell'imaturità della funzione renale di eliminazione.

Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Genere

A seguito di somministrazione orale di amoxicillina/acido clavulanico a soggetti sani, maschi e femmine, il sesso non ha un impatto significativo sulla farmacocinetica sia di amoxicillina che di acido clavulanico.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con amoxicillina/acido clavulanico o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Polvere per sospensione orale 125 mg/62,5 mg/5 ml

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere 91 ml di acqua, capovolgere e agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
125 mg/62,5 mg/5 ml	91	100

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Nome e indirizzo

Telefono

Fax

E-mail

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse rivestite con film

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse dispersibili}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg/5 ml polvere per sospensione orale}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

500 mg/125 mg compresse rivestite con film

Compresa rivestita con film.

500 mg/125 mg compresse dispersibili

Compresa dispersibile.

[Completare con i dati nazionali]

125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine;

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Polvere per sospensione orale.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusiti batteriche acute (diagnosticate in modo adeguato)
- Otiti medi acute
- Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
- Polmonite acquisita in comunità
- Cistiti

- Pielonefriti
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare celluliti, morsi di animale, ascessi dentali gravi con celluliti diffuse
- Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

L'uso di formulazioni alternative di Augmentin (ad esempio quelle che forniscono dosi più alte di amoxicillina e/o di differenti rapporti di amoxicillina – acido clavulanico) deve essere considerato come necessario (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Per gli adulti ed i bambini di peso ≥ 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 1500 mg di amoxicillina/375 mg di acido clavulanico, quando somministrata come raccomandato di seguito. Per bambini di peso < 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 2400 mg di amoxicillina/600 mg di acido clavulanico, quando somministrata come raccomandato di seguito. Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

La durata della terapia deve essere definita in base alla risposta del paziente. Alcune infezioni (ad esempio le osteomieliti) richiedono periodi di trattamento più lunghi. Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 relativamente alla terapia prolungata).

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

Una dose da 500 mg/125 mg tre volte al giorno.

Bambini di peso < 40 kg

Da 20 mg/5 mg/kg/al giorno a 60 mg/15 mg/kg/al giorno assunti in tre dosi suddivise.

Si raccomanda che i bambini siano trattati con Augmentin compresse, sospensione o bustine pediatriche. Bambini di età inferiore ai 6 anni dovrebbero preferibilmente essere trattati con Augmentin sospensione o bustine pediatriche.

Non sono disponibili dati clinici per le formulazioni 4:1 di Augmentin relativi a dosi maggiori di 40 mg/10 mg/per kg al giorno nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Gli aggiustamenti del dosaggio si basano sul livello massimo raccomandato di amoxicillina. Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Una dose da 500 mg/125 mg somministrata due volte al giorno
CrCl < 10 ml/min	Una dose da 500 mg/125 mg somministrata una volta al giorno
Emodialisi	Una dose da 500 mg/125 mg ogni 24 ore, più una dose da 500 mg/125 mg durante la dialisi, da ripetere alla fine della dialisi (in quanto le concentrazioni sieriche sia di amoxicillina che di acido clavulanico sono diminuite)

Bambini di peso < 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg somministrati due volte al giorno (massimo 500 mg/125 mg due volte al giorno).
CrCl < 10 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg somministrati in un'unica dose una volta al giorno (massimo 500 mg/125 mg).
Emodialisi	15 mg/3,75 mg/kg al giorno somministrati in un'unica singola dose giornaliera. Prima dell'emodialisi può essere somministrata una dose addizionale di 15 mg/3,75 mg/kg. Allo scopo di ripristinare i livelli di farmaco in circolo, dopo l'emodialisi può essere somministrata un'ulteriore dose di 15 mg/3,75 mg per kg.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e controllare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso orale.

Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico.

La terapia può essere iniziata per via parenterale in accordo con l'RCP della formulazione IV e continuata con una preparazione orale.

Compresse dispersibili da 500 mg/125 mg

Le compresse dispersibili devono essere sciolte in un pò d'acqua prima di assumerle.

Bustine di polvere per sospensione orale da 500 mg/125 mg

Il contenuto di una bustina a dose singola deve essere sciolto in mezzo bicchiere d'acqua prima di essere ingerito.

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Agitare la polvere, aggiungere acqua come indicato, capovolgere e agitare.

Agitare il flacone prima di assumere ogni dose (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità all'attivo principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici)

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline alle cefalosporine o ad altri agenti beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Questa formulazione di Augmentin non è adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una ridotta suscettibilità o resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico. Questa formulazione non deve essere usata per trattare *S. pneumonia* penicillino-resistente.

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafo 4.2).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in

circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, amoxicillina/acido clavulanico deve essere immediatamente sospesa, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado di insufficienza (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test, bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

Augmentin 125 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 3,75 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 7,5 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 15 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale contiene 2,5 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 125 mg/31,25 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene 2,5 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene 2,5 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

125 mg/31,25 mg, 250 mg/62,5 mg, 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine, 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale contengono maltodestrina (glucosio). Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con malassorbimento raro da glucosio-galattosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il Probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Si deve considerare la possibilità di sensibilizzazione. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare i macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi ed organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>¹⁰	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Iperattività reversibile	Non nota
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Comprimette rivestite con film da 500 mg/125 mg	

Comprese dispersibili da 500 mg/125 mg	
Bustine di polvere per sospensione orale da 500 mg/125 mg	
Diarrea	Molto comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
125 mg/31,25 mg 250 mg/62,5 mg bustine di polvere per sospensione orale 50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale	
Diarrea	Comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
Variazione del colore dei denti ¹¹	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁶	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u> ⁷	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ La nausea è più spesso associata ai dosaggi orali più elevati. Se le reazioni gastrointestinali sono evidenti, queste possono essere ridotte assumendo Augmentin all'inizio di un pasto. ⁴ Incluse la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁶ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4). ⁷ Se compare qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4.). ⁸ Vedere paragrafo 4.9 ⁹ Vedere paragrafo 4.4 ¹⁰ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4. 125 mg/31,25 mg e 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine	

50 mg/12,5 mg/ml, 125 mg/31,25 mg/5 ml, 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

¹¹ Variazione del colore della superficie dei denti è stata segnalata molto raramente nei bambini. Una buona igiene orale può aiutare nel prevenire la variazione del colore dei denti, in quanto di solito può essere eliminata con lo spazzolamento

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. E' stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stata segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4).

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico.

Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi; codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBPs, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococchi coagulasi-negativi 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
Anaerobi Gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi Gram-positivi ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints non correlati alle specie ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l			
² I valori riportati sono per oxacillina			
³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina			
⁴ Il breakpoint di resistenza di R>8 mg/l assicura che tutti i ceppi isolati con meccanismi di resistenza siano riportati come resistenti			
⁵ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints della benzilpenicillina			

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino-sensibile)£ Stafilococco coagulasi-negativo (meticillino-suscettibili) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e altri streptococchi beta-emolitici <i>Streptococcus viridans</i> gruppo <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Micro-organismi anaerobici</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$ <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</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>Altri micro-organismi</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psitaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Suscettibilità intermedia naturale in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza £ Tutti gli stafilococchi meticillino-resistenti sono resistenti all'amoxicillina/acido

clavulanico

¹ *Streptococcus pneumoniae* suscettibile alla penicillina non deve essere trattato con questa formulazione di amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafi 4.2 e 4.4)

² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico si dissociano completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Entrambi i componenti sono assorbiti rapidamente e bene con la via di somministrazione orale. L'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico è ottimizzato quando assunto all'inizio di un pasto. A seguito di somministrazione orale, amoxicillina e acido clavulanico sono biodisponibili per il 70% circa. I profili plasmatici di entrambi i componenti sono simili e il tempo per raggiungere le concentrazioni plasmatiche al picco (T_{max}) in ciascun caso è di circa un'ora.

Di seguito sono presentati i risultati di farmacocinetica, nei quali amoxicillina/acido clavulanico (500 mg/125 mg compresse tre volte al giorno) è stato somministrato a digiuno a gruppi di volontari sani

Media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici					
Sostanza attiva somministrata	Dose	C_{max}	T_{max}^*	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(ore)	(μ g.h/ml)	(ore)
Amoxicillina					
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
Acido clavulanico					
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 – amoxicillina, CA – acido clavulanico * Media (range)					

Le concentrazioni sieriche di amoxicillina e acido clavulanico raggiunte con amoxicillina/acido clavulanico sono simili a quelle prodotte con la somministrazione orale di dosi equivalenti di amoxicillina e acido clavulanico da soli.

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmacoderivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico sono state rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Sia l'amoxicillina che l'acido clavulanico hanno dimostrato di attraversare la barriera placentare (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immodificati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola compressa di Augmentin da 250 mg/125 mg o da 500 mg/125 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60% per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe esser superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Genere

A seguito di somministrazione orale di amoxicillina/acido clavulanico a soggetti sani, maschi e femmine, il sesso non ha un impatto significativo sulla farmacocinetica sia di amoxicillina che di acido clavulanico.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto), capovolgere e agitare bene.

Dosaggio	Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)	Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)
50 mg/12,5 mg/ml	18	20

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

125 mg/31,25 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto) capovolgere e agitare bene. In alternativa, riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e di nuovo agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
125 mg/31,25 mg/5 ml	Fino al livello	60
	74	80
	92	100

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto) capovolgere e agitare bene. In alternativa, riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e di nuovo agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
250 mg/62,5 mg/5 ml	Fino al livello	60
	72	80
	90	100

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg compresse rivestite con film}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

875 mg/125 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film.

[Completare con i dati nazionali]

400 mg/57 mg, 875 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

200 mg/28,5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola e frutti misti)

Polvere per sospensione orale.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusite batterica acuta (diagnosticate in modo adeguato)
- Otite media acuta
- Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
- Polmonite acquisita in comunità
- Cistite
- Pielonefrite
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare cellulite, morsi di animale, ascesso dentale grave con cellulite diffusa
- Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite.

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

L'uso di formulazioni alternative di Augmentin (ad esempio quelle che forniscono dosi più alte di amoxicillina e/o di differenti rapporti di amoxicillina – acido clavulanico) deve essere considerato come necessario (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Per adulti e bambini di peso ≥ 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 1750 mg di amoxicillina/250 mg di acido clavulanico con dosaggio di due volte al giorno e di 2625 mg di amoxicillina/375 mg di acido clavulanico per il dosaggio di tre volte al giorno, quando somministrato come raccomandato di seguito. Per i bambini di peso <40 kg, questa formulazione di Augmentin fornisce un massimo di dose giornaliera di 1000-2800 mg di amoxicillina/143-400 mg di acido clavulanico, quando somministrata alla dose raccomandata. Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

La durata della terapia deve essere definita in base alla risposta del paziente. Alcune infezioni (ad esempio le osteomieliti) richiedono periodi di trattamento più lunghi. Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 relativamente alla terapia prolungata).

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

Dosi raccomandate:

- dose standard: (per tutte le indicazioni) 875 mg/125 mg due volte al giorno.

dose più alta – (in particolare per infezioni quali otite media, sinusite, infezioni del tratto respiratorio inferiore ed infezioni del tratto urinario): 875 mg/125 mg tre volte al giorno.

Bambini di peso < 40 kg

Si raccomanda che i bambini siano trattati con Augmentin compresse, sospensione o bustine pediatriche.

Dosi raccomandate:

- 25 mg/3,6 mg/kg/al giorno a 45 mg/6,4 mg/kg/al giorno assunti in due dosi suddivise;
- fino a 70 mg/10 mg/kg/giorno suddivise in due dosi può essere considerato per alcune infezioni (quali otite media, sinusite e infezioni del tratto respiratorio inferiore).

Non sono disponibili dati clinici per le formulazioni 7:1 di Augmentin relativi a dosi maggiori di 45 mg/6,4 mg per kg al giorno nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Non sono disponibili dati clinici per le formulazioni 7:1 di Augmentin nei bambini di età inferiore ai 2 mesi. Non è possibile pertanto fornire raccomandazioni posologiche in questa popolazione.

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non c'è raccomandazione per l'uso di formulazioni di Augmentin con un rapporto amoxicillina – acido clavulanico di 7:1, in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso orale.

Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico.

La terapia può iniziare per via parenterale in accordo al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della formulazione IV e continuata con una preparazione orale.

875 mg/125 mg, 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine

Il contenuto di una bustina a dose singola deve essere sciolto in mezzo bicchiere d'acqua prima di ingerirlo.

200 mg/28,5 mg/ml, 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale

Agitare la polvere, aggiungere acqua come indicato, capovolgere e agitare.

Agitare il flacone prima di assumere ciascuna dose (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici).

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con Augmentin, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o altri agenti beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Questa formulazione di Augmentin non è adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una ridotta suscettibilità o resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico. Questa formulazione non deve essere usata per trattare *S. pneumonia* penicillino-resistente.

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un'eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, amoxicillina/acido clavulanico deve essere immediatamente sospesa, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado di insufficienza (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

Augmentin 875 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 24,0 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 11,0 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene 2,5 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)
Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene 3,32 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)
Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene 2,5 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

875 mg/125 mg e 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine; 200 mg/28,5 mg/ml e 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale contengono maltodestrina (glucosio). Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con malassorbimento raro da glucosio-galattosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario¹⁰</u>	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Iperattività reversibile	Non nota
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
875 mg/125 mg compresse rivestite con film	
875 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine	
Diarrea	Molto comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine	
200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale	
400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale	
Diarrea	Comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota

Variazione del colore dei denti ¹¹	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁶	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u> ⁷	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Raro
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantemata generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ La nausea è più spesso associata ai dosaggi orali più elevati. Se le reazioni gastrointestinali sono evidenti, queste possono essere ridotte assumendo Augmentin all'inizio di un pasto. ⁴ Incluse la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁶ Questi effetti sono stati riportati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4). ⁷ Se compare qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4). ⁸ Vedere paragrafo 4.9 ⁹ Vedere paragrafo 4.3 ¹⁰ Vedere paragrafo 4.4 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine 200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale ¹¹ Variazione del colore della superficie dei denti è stata segnalata molto raramente nei bambini. Una buona igiene orale può aiutare nel prevenire la variazione del colore dei denti, in quanto di solito può essere eliminata con lo spazzolamento	

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. E' stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stata segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4)

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico. Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi; codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBP, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococchi coagulasi-negativi 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
Anaerobi Gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi Gram-positivi ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints non correlati alle specie ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l ² I valori riportati sono per oxacillina ³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina ⁴ Il breakpoint di resistenza di R>8 mg/l assicura che tutti i ceppi isolati con meccanismi di resistenza siano riportati come resistenti ⁵ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints della benzilpenicillina			

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino-sensibili) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e altri streptococchi beta-emolitici <i>Streptococcus viridans</i> gruppo <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Micro-organismi anaerobici</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$

<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u> <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</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>Altri micro-organismi</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psitaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Suscettibilità intermedia naturale in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza [‡] Tutti gli stafilococchi meticillino-resistenti sono resistenti a amoxicillina/acido clavulanico ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> che è un microorganismo resistente alla penicillina non dovrebbe essere trattato con questa presentazione di amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafi 4.2 e 4.4). ² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico si dissociano completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Entrambi i componenti sono assorbiti rapidamente e bene con la via di somministrazione orale. L'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico è ottimizzato quando assunto all'inizio di un pasto. A seguito di somministrazione orale, amoxicillina e acido clavulanico sono biodisponibili per il 70% circa. I profili plasmatici di entrambi i componenti sono simili e il tempo per raggiungere le concentrazioni plasmatiche al picco (T_{max}) in ciascun caso è di circa un'ora.

Di seguito sono presentati i risultati di farmacocinetica di studi separati, nei quali amoxicillina/acido clavulanico (875/125 mg compresse somministrati due volte al giorno) è stato somministrato a digiuno a gruppi di volontari sani.

Media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici					
Principio attivo somministrato	Dose	C _{max}	T _{max} *	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(ore)	(μ g.h/ml)	(ore)
Amoxicillina					
AMX/CA 875 mg/125 mg	875	11,64 $\pm$ 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 $\pm$ 12,31	1,19 $\pm$ 0,21
Acido clavulanico					
AMX/CA 875 mg/125 mg	125	2,18 $\pm$ 0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 $\pm$ 3,04	0,96 $\pm$ 0,12
AMX – amoxicillina, CA – acido clavulanico * Media (range)					

Le concentrazioni sieriche di amoxicillina e acido clavulanico raggiunte con amoxicillina/acido clavulanico sono simili a quelle prodotte con la somministrazione orale di dosi equivalenti di amoxicillina e acido clavulanico da soli.

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmaco-derivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico possono esser rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Sia l'amoxicillina che l'acido clavulanico hanno dimostrato di attraversare la barriera placentare (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immutati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola compressa di Augmentin da 250 mg/125 mg o da 500 mg/125 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60% per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe esser superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Genere

A seguito di somministrazione orale di amoxicillina/acido clavulanico a soggetti sani, maschi e femmine, il sesso non ha un impatto significativo sulla farmacocinetica sia di amoxicillina che di acido clavulanico.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e della cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

Polvere per sospensione orale da 200 mg/28,5 mg/5 ml

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto) capovolgere e agitare bene. In alternativa, riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e di nuovo agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
200 mg/28,5 mg/5 ml	64	70

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto) capovolgere e agitare bene. In alternativa, riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e di nuovo agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
400 mg/57 mg/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto) capovolgere e agitare bene. In alternativa, riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e di nuovo agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
400 mg/57 mg/5 ml	62	70
	124	140

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

<[Completare con i dati nazionali]>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film

[Completare con i dati nazionali]

1000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine

100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

Polvere per sospensione orale.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Sinusiti batteriche acute (diagnosticate in modo adeguato)
- Otite media acuta
- Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
- Polmonite acquisita in comunità
- Cistiti
- Pielonefriti
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare celluliti, morsi di animale, ascessi dentali gravi con celluliti diffuse
- Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

L'uso di formulazioni alternative di Augmentin (ad esempio quelle che forniscono dosi più alte di amoxicillina e/o di differenti rapporti di amoxicillina – acido clavulanico) deve essere considerato come necessario (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Per adulti e bambini di peso ≥ 40 kg questa formulazione di Augmentin fornisce una dose totale giornaliera di 2000 mg di amoxicillina/250 mg di acido clavulanico con dosaggio di due volte al giorno e di 3000 mg di amoxicillina/375 mg di acido clavulanico per il dosaggio di tre volte al giorno, quando somministrato come raccomandato di seguito. Per i bambini di peso <40 kg, questa formulazione di Augmentin fornisce un massimo di dose giornaliera di 1600-3000 mg di amoxicillina/200-400 mg di acido clavulanico, quando somministrata alla dose raccomandata. Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

La durata della terapia deve essere definita in base alla risposta del paziente. Alcune infezioni (ad esempio le osteomieliti) richiedono periodi di trattamento più lunghi. Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 relativamente alla terapia prolungata).

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

Dosi raccomandate:

- dose standard (per tutte le indicazioni): 1000 mg /125 mg tre volte al giorno.
- dose più alta – (in particolare per infezioni della pelle e dei tessuti molli e sinusiti non gravi): 1000 mg/125 mg due volte al giorno.

Bambini di peso < 40 kg

I bambini possono essere trattati con Augmentin compresse, sospensione o bustine pediatriche.

Dose raccomandata:

- da 40 mg/5 mg/kg/al giorno a 80 mg/10 mg/kg/al giorno (non superare 3000 mg/375 mg al giorno) somministrati in tre dosi suddivise, a seconda della gravità dell'infezione.

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non è raccomandato l'uso di formulazioni di Augmentin con un rapporto amoxicillina: acido clavulanico di 8:1 in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso orale

Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico.

La terapia può iniziare per via parenterale in accordo al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della formulazione IV e continuata con una preparazione orale.

250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg, 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine
Il contenuto di una bustina a dose singola deve essere sciolto in mezzo bicchiere d'acqua prima di essere assunto.

100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale
Agitare la polvere, aggiungere acqua come indicato, capovolgere e agitare.
Agitare il flacone prima di assumere ciascuna dose (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici)

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline o alle cefalosporine o altri agenti beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3, 4.8).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alle penicilline e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Questa formulazione di Augmentin non è adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una ridotta suscettibilità o resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico. Questa formulazione non deve essere usata per trattare *S. pneumonia* penicillino-resistente.

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un'eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento iniziale di una febbre, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, Augmentin deve essere immediatamente sospeso, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado di insufficienza (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

Augmentin 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 30 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 7,5 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine contiene 15 mg di aspartame (E951) per bustina, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml sospensione contiene 3,2 mg di aspartame (E951) per ml, che è una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

1000 mg/125 mg, 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine
100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale
Questi medicinali contengono maltodestrina (glucosio). I pazienti con malassorbimento raro da glucosio-galattosio non dovrebbero usare questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escluse nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Si deve considerare la possibilità di sensibilizzazione. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi.

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario¹⁰</u>	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Iperattività reversibile	Non nota
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Comprese rivestite con film da 500 mg/62,5 mg 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine	
Diarrea	Molto comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale	
Diarrea	Comune
Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
Variazione del colore dei denti ¹¹	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁶	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo⁷</u>	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune

Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ La nausea è più spesso associata ai dosaggi orali più elevati. Se le reazioni gastrointestinali sono evidenti, queste possono essere ridotte assumendo Augmentin all'inizio di un pasto. ⁴ Includere la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁶ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4). ⁷ Se compare qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4). ⁸ Vedere paragrafo 4.9 ⁹ Vedere paragrafo 4.4 ¹⁰ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4 250 mg/31,25 mg, 500 mg/62,5 mg, polvere per sospensione orale in bustine 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale ¹¹ Variazione del colore della superficie dei denti è stata segnalata molto raramente nei bambini. Una buona igiene orale può aiutare nel prevenire la variazione del colore dei denti, in quanto di solito può essere eliminata con lo spazzolamento	

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. È stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stata segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4)

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico.

Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi;
codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBP, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococchi coagulasi-negativi 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

Anaerobi Gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi Gram-positivi ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints non correlati alle specie ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l

² I valori riportati sono per oxacillina

³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina

⁴ Il breakpoint di resistenza di R>8 mg/l assicura che tutti i ceppi isolati con meccanismi di resistenza siano riportati come resistenti

⁵ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints della benzilpenicillina

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino-sensibile) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e altri streptococchi beta-emolitici <i>Streptococcus viridans</i> gruppo
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Micro-organismi anaerobici</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i>

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

Altri micro-organismi
Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psitaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

\$ Suscettibilità intermedia naturale in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza
£ Tutti gli stafilococchi meticillino-resistenti sono resistenti a amoxicillina/acido clavulanico
¹ *Streptococcus pneumoniae* che è un microorganismo resistente alla penicillina non dovrebbe essere trattato con questa presentazione di amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafi 4.2 e 4.4.)
² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico si dissociano completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Entrambi i componenti sono assorbiti rapidamente e bene con la via di somministrazione orale. L'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico è ottimizzato quando assunto all'inizio di un pasto. A seguito di somministrazione orale, amoxicillina e acido clavulanico sono biodisponibili per il 70% circa. I profili plasmatici di entrambi i componenti sono simili e il tempo per raggiungere le concentrazioni plasmatiche al picco (T_{max}) in ciascun caso è di circa un'ora.

Di seguito sono presentati i risultati di uno studio di farmacocinetica, nei quali amoxicillina/acido clavulanico (1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine per tre volte al giorno) è stato somministrato a digiuno a gruppi di volontari sani.

Media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici					
Principio attivo somministrato	Dose (mg)	C_{max} (μ g/ml)	T_{max} * (ore)	AUC _(0-∞) (μ g.h/ml)	T 1/2 (ore)
Amoxicillina					
AMX/CA 1000 mg/125 mg	1000	14,4 $\pm$ 3,1	1,5 (0,75-2,0)	38,2 $\pm$ 8,0	1,1 $\pm$ 0,2
Acido clavulanico					
AMX/CA 1000 mg/125 mg	125	3,2 $\pm$ 0,85	1,0 (0,75-1,0)	6,3 $\pm$ 1,8	0,91 $\pm$ 0,09
AMX – amoxicillina, CA – acido clavulanico * Media (range)					

Le concentrazioni sieriche di amoxicillina e acido clavulanico raggiunte con amoxicillina/acido clavulanico sono simili a quelle prodotte con la somministrazione orale di dosi equivalenti di amoxicillina o acido clavulanico da soli.

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari, nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmaco-derivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico possono essere rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Sia l'amoxicillina che l'acido clavulanico hanno dimostrato di attraversare la barriera placentare (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immutati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola compressa di Augmentin da 250 mg/125 mg o da 500 mg/125 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60% per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe essere superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Genere

A seguito di somministrazione orale di amoxicillina/acido clavulanico a soggetti sani, maschi e femmine, il sesso non ha un impatto significativo sulla farmacocinetica sia di amoxicillina che di acido clavulanico.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Data preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e della cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e di nuovo agitare bene.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
100 mg/12,5 mg/ml	Fino al livello	30
	Fino al livello	60
	Fino al livello	120

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

<[Completare con i dati nazionali]>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale.

[Completare con i dati nazionali].

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni nei bambini di almeno 3 mesi e di peso inferiore a 40 kg causate o ritenute probabilmente causate da *Streptococcus pneumoniae* penicillino-resistente (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Otite media acuta
- Polmonite acquisita in comunità

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

Il trattamento non deve superare 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 per quanto riguarda la terapia prolungata).

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg:

Non vi sono dati clinici per la formulazione di Augmentin sospensione negli adulti e negli adolescenti di peso ≥ 40 kg, pertanto non è possibile fornire raccomandazioni posologiche in questa popolazione.

Bambini di peso < 40 kg (età ≥ 3 mesi)

La dose raccomandata di Augmentin sospensione è 90/6,4 mg/kg/al giorno assunti in due dosi suddivise.

Non vi sono dati clinici di Augmentin nei bambini di età inferiore ai 3 mesi.

Insufficienza renale

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non è raccomandato l'uso di Augmentin, in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3, 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso orale.

Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico.

Agitare la polvere, aggiungere acqua come indicato, capovolgere e agitare.
Agitare il flacone prima di assumere ciascuna dose (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici).

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline alle cefalosporine o altri agenti betalattamici (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un'eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, Augmentin deve essere immediatamente sospeso, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

Augmentin polvere per sospensione orale contiene 2,72 mg di aspartame (E951) per ml, una fonte di fenilalanina. Questo medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con fenilchetonuria.

Augmentin polvere per sospensione orale contiene maltodestrina (glucosio). I pazienti con malassorbimento raro da glucosio-galattosio non dovrebbero usare questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi.

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario¹¹</u>	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Iperattività reversibile	Non nota
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Diarrea	Comune

Nausea ³	Comune
Vomito	Comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
Variazione del colore dei denti ⁵	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁶	Non comune
Epatite ⁷	Non nota
Ittero colestatico ⁷	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u> ⁸	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ¹⁰	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁹	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ La nausea è più spesso associata ai dosaggi orali più elevati. Se le reazioni gastrointestinali sono evidenti, queste possono essere ridotte assumendo Augmentin all'inizio di un pasto. ⁴ Incluse la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Variazione del colore della superficie dei denti è stata segnalata molto raramente nei bambini. Una buona igiene orale può aiutare nel prevenire la variazione del colore dei denti, in quanto di solito può essere eliminata con lo spazzolamento ⁶ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁷ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4). ⁸ Se compare qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4). ⁹ Vedere paragrafo 4.9 ¹⁰ Vedere paragrafo 4.4 ¹¹ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4	

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. E' stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stato segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4).

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico.

Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi; codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBPs, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁴	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l ² I valori riportati sono per la concentrazione di oxacillina ³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina ⁴ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints della benzilpenicillina			

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino sensibile)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e altri streptococchi beta-emolitici <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Legionella pneumophila</i> <u>Altri micro-organismi</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psitaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Tutti gli stafilococchi meticillino resistenti sono resistenti a amoxicillina/acido clavulanico ¹ Questa presentazione di amoxicillina/acido clavulanico è adatta al trattamento di <i>Streptococcus pneumoniae</i> che è un microorganismo resistente alla penicillina solo nelle indicazioni approvate (vedere paragrafo 4.1) ² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza

più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico si dissociano completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Entrambi i componenti sono assorbiti rapidamente e bene con la via di somministrazione orale. L'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico è ottimizzato quando assunto all'inizio di un pasto. A seguito di somministrazione orale, amoxicillina e acido clavulanico sono biodisponibili per il 70% circa. I profili plasmatici di entrambi i componenti sono simili e il tempo per raggiungere le concentrazioni plasmatiche al picco (T_{max}) in ciascun caso è di circa un'ora.

La media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici per Augmentin somministrato a 45 mg/3,2 mg/kg ogni 12 ore a pazienti pediatriche è riportato di seguito

Formulazione	C_{max} (μ g/ml)	T_{max}^* (ore)	AUC _(0-t) (μ g.h/ml)	T 1/2 (ore)
Augmentin somministrato a 45 mg/kg AMX e 3,2 mg/kg CA ogni 12 ore	Amoxicillina			
	15,7 $\pm$ 7,1	2,0 (1,0-4,0)	59,8 $\pm$ 20,0	1,4 $\pm$ 0,35
	Acido clavulanico			
	1,7 $\pm$ 0,9	1,1 (1,0-4,0)	4,0 $\pm$ 1,9	1,1 $\pm$ 0,29
AMX – amoxicillina, CA – acido clavulanico * Media (range)				

Le concentrazioni sieriche di amoxicillina e acido clavulanico raggiunte con amoxicillina/acido clavulanico sono simili a quelle prodotte con la somministrazione orale di dosi equivalenti di amoxicillina e acido clavulanico da soli.

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmaco-derivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico possono essere rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Sia l'amoxicillina che l'acido clavulanico hanno dimostrato di attraversare la barriera placentare (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immutati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola compressa di Augmentin da 250 mg/125 mg o da 500 mg/125 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60% per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escretata durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe essere superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Genere

A seguito di somministrazione orale di amoxicillina/acido clavulanico a soggetti sani, maschi e femmine, il sesso non ha un impatto significativo sulla farmacocinetica sia di amoxicillina che di acido clavulanico.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escretata per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Data preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e del cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali].

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

Prima dell'uso, verificare che il sigillo sul tappo sia integro. Agitare il flacone per sciogliere la polvere. Aggiungere il volume di acqua (come indicato sotto) capovolgere e agitare bene. In alternativa, riempire il flacone con acqua appena al di sotto del livello riportato sull'etichetta del flacone, capovolgere e agitare bene. Poi riempire con acqua esattamente al livello, capovolgere e agitare di nuovo.

<u>Dosaggio</u>	<u>Volume di acqua da aggiungere per la ricostituzione (ml)</u>	<u>Volume finale di sospensione orale ricostituita (ml)</u>
600 mg/42,9 mg/ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Agitare bene il flacone prima di assumere ciascuna dose.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/62,5 mg compresse a rilascio prolungato}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse a rilascio prolungato.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento della polmonite acquisita in comunità negli adulti e adolescenti di età ≥ 16 anni, causata o ritenuta come probabilmente causata dallo *Streptococcus pneumoniae* penicillino-resistente (vedere paragrafo 5.1).

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

Il trattamento non deve superare 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 relativamente alla terapia prolungata).

Adulti e adolescenti ≥ 16 anni di età

Dosi raccomandate:

Due compresse due volte al giorno da sette a dieci giorni;

-

Bambini di età < 16 anni

Augmentin non è indicato nei bambini di età < 16 anni.

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non è raccomandato l'uso di Augmentin, in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso orale.

Somministrare all'inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l'assorbimento di Augmentin.

Augmentin compresse ha una linea di frattura per permettere alla compressa di essere rotta in due metà per una facile assunzione. Ciò non intende ridurre la dose di cura: entrambe le metà devono essere prese nello stesso momento. La dose di Augmentin raccomandata è di due compresse due volte al giorno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici).

Precedenti di ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline alle cefalosporine o ad altri agenti beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3 e 4.8.).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un'eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, Augmentin deve essere immediatamente sospeso, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafo 4.5 e 4.8).

Non è richiesto un aggiustamento della dose di Augmentin nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min. Augmentin non è raccomandato nei pazienti con una clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min.

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

Questo medicinale contiene 29,3 mg (1,3 mmol) di sodio per compressa. Da tenere in considerazione per pazienti con dieta iposodica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8.).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.9 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi.

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario¹⁰</u>	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Iperattività reversibile	Non nota
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Diarrea	Molto comune

Nausea ³	Comune
Dolore addominale	Comune
Vomito	Non comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
Lingua nera villosa	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁴	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo⁷</u>	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ La nausea è più spesso associata ad alte dosi orali. Se si manifestano reazioni gastrointestinali, è possibile ridurle prendendo Augmentin all'inizio del pasto ⁴ Incluse coliti pseudomembranose e coliti emorragiche (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto ⁶ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4) ⁷ Se si manifestano reazioni cutanee di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4) ⁸ Vedere paragrafo 4.9 ⁹ Vedere paragrafo 4.4 ¹⁰ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4	

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. E' stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stata segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4)

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico.

Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi; codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico. Questo biopolimero è un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBPs, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l			
² I valori riportati sono per oxacillina			
³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina			

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino sensibile)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ inclusi penicillina-resistenti
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Altri micro-organismi</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psitaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Tutti gli stafilococchi meticillino-resistenti sono resistenti ad amoxicillina/acido clavulanico ¹ Questa presentazione di amoxicillina/acido clavulanico è adatta al trattamento di <i>Streptococcus pneumoniae</i> che è un microorganismo resistente alla penicillina solo nelle indicazioni approvate (vedere paragrafo 4.1) ² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'amoxicillina e l'acido clavulanico si dissociano completamente in soluzione acquosa a pH fisiologico. Entrambi i componenti sono assorbiti rapidamente e bene con la via di somministrazione orale. L'assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico è ottimizzato quando assunto all'inizio di un pasto. A seguito di somministrazione orale, amoxicillina e acido clavulanico sono biodisponibili per il

70% circa. I profili plasmatici di entrambi i componenti sono simili e il tempo per raggiungere le concentrazioni plasmatiche al picco (T_{max}) in ciascun caso è di circa un'ora.

Di seguito sono presentati i risultati di farmacocinetica ottenuti per amoxicillina e acido clavulanico in seguito alla somministrazione di Augmentin (2 x 1000 mg/62,5 mg dose singola) ad adulti sani all'inizio del pasto.

Media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici						
Farmaco somministrato	Dose (mg)	$T > MIC^{\wedge}$ ore (%)	C_{max} (mg/l)	T_{max}^* (ore)	$AUC_{(0-\infty)}$ (μ g.h/ml)	T 1/2 (ore)
Amoxicillina						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	2000	$5,9 \pm 1,2$ (49 ± 10)	$17,0 \pm 4$	$1,50$ (1,0-6,0)	$71,6 \pm 16,5$	$1,27 \pm 0,2$
Acido clavulanico						
Augmentin 1000/62,5 mg x 2	125	ND	$2,05 \pm 0,8$	$1,03$ (0,75-3,0)	$5,29 \pm 1,55$	$1,03 \pm 0,17$
ND – Non determinato						
* Media (range)						
$\wedge$ per un MIC di 4 mg/l						

Augment formulazione a rilascio prolungato ha un unico profilo PK/PD. Il $T > MIC$ ottenuto con Augmentin non può essere raggiunto con la stessa dose di compressa a rilascio immediato.

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmaco-derivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno.

Tracce di acido clavulanico possono essere rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immodificati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola compressa di Augmentin da 250 mg/125 mg o da 500 mg/125 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60%

per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe essere superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Data preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e del cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

<[Completare con i dati nazionali]>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione.}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/200 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione.}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Polvere per soluzione per iniezione o infusione.

[Completare con i dati nazionali]

1000 mg/200 mg polvere per soluzione per iniezione o infusione

Polvere per soluzione per iniezione o infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Infezioni gravi dell'orecchio, naso e gola (come mastoiditi, ascessi peritonsillari, epiglottiti e sinusiti quando accompagnate da gravi segnali e sintomi sistemici)
- Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
- Polmonite acquisita in comunità
- Cistite
- Pielonefrite
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare cellulite, morsi di animale, ascesso dentale gravi con cellulite diffusa
- Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite
- Infezioni intra-addominali
- Infezioni dei genitali femminili

Profilassi alle infezioni associate a interventi chirurgici negli adulti che interessano:

- Il tratto gastrointestinale
- La cavità pelvica
- Testa e collo
- Il tratto biliare

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

L'uso di formulazioni alternative di Augmentin (ad esempio quelle che forniscono dosi più alte di amoxicillina e/o di differenti rapporti di amoxicillina – acido clavulanico) deve essere considerato come necessario (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Quando viene somministrata come raccomandato di seguito, Augmentin polvere per soluzione per infusione ed iniettabile fornisce 3000 mg di amoxicillina e 600 mg di acido clavulanico. Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico.

La durata della terapia deve essere definita in base alla risposta del paziente. Alcune infezioni (ad esempio le osteomieliti) richiedono periodi di trattamento più lunghi. Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 relativamente alla terapia prolungata).

Si devono tenere in considerazione le linee-guida locali sulle appropriate frequenze di somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico.

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

Per il trattamento delle infezioni come indicato nella sezione 4.1: 1000 mg/ 200 mg ogni 8 ore

Per profilassi chirurgica	Per operazioni inferiori ad 1 ora, la dose di Augmentin raccomandata è da 1000 mg/200 mg a 2000 mg/200 mg indotta con anestesia. (La dose di 2000 mg/200 mg può essere raggiunta usando una formulazione alternativa all'endovenosa). Per operazioni superiori ad 1 ora, la dose di Augmentin raccomandata è da 1000 mg/200 mg a 2000 mg/200 mg indotta con anestesia, fino a 3 dosi di 1000 mg/200 mg in 24 ore. Chiari segnali clinici di infezione durante l'operazione richiederanno normale corso di terapia endovena o orale post-operatoria.
---------------------------	--

Bambini di peso < 40 kg

Dosi raccomandate:

- *Bambini di età ≥ 3 mesi: 25 mg/5 mg per kg ogni 8 ore.*

- *Bambini di età inferiore ai 3 mesi o di peso inferiore a 4 kg: 25 mg/5 mg per kg ogni 12 ore.*

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Gli aggiustamenti del dosaggio si basano sul livello massimo raccomandato di amoxicillina. Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Dose iniziale di 1000 mg/200 mg seguita da 500 mg/100 mg somministrati due volte al giorno
CrCl < 10 ml/min	Dose iniziale di 1000 mg/200 mg seguita da 500 mg/100 mg somministrati ogni 24 ore
Emodialisi	Dose iniziale di 1000 mg/200 mg seguita da 500 mg/100 mg somministrati ogni 24 ore, con ulteriore dose da 500 mg/100 mg alla fine della dialisi (in quanto le concentrazioni sieriche sia di amoxicillina che di acido clavulanico sono diminuite).

Bambini di peso < 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	25 mg/5 mg per kg somministrati ogni 12 ore
CrCl < 10 ml/min	25 mg/5 mg per kg somministrati ogni 24 ore
Emodialisi	25 mg/5 mg per kg somministrati ogni 24 ore, con ulteriore dose di 12,5 mg/2,5 mg per kg alla fine della dialisi (in quanto le concentrazioni sieriche sia di amoxicillina che di acido clavulanico sono diminuite).

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso endovenoso

Augmentin deve essere somministrato o con iniezione endovenosa lenta per un periodo da 3 a 4 minuti direttamente in vena oppure via flebo o infusione tra i 30 e 40 minuti. Augmentin non è adatto per somministrazioni intramuscolari.

Ai bambini di età inferiore ai 3 mesi Augmentin dovrebbe essere somministrato solo per infusione.

Il trattamento con Augmentin può essere iniziato con l'uso di una preparazione endovenosa e completato con una appropriata preparazione orale, come considerato adatto per il singolo paziente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici).

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o altri agenti beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alle penicilline e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Questa formulazione di Augmentin può non essere adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico. Non essendo disponibili dati per $T > MIC$ e i dati per confrontare la presentazione orale sono borderline, questa presentazione (senza aggiunta di amoxicillina) può non essere adatta per il trattamento delle *S. pneumoniae* penicillino-resistenti.

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di uneritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in

pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, Augmentin deve essere immediatamente sospeso, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado di insufficienza (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine. In quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati positivi del test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che hanno ricevuto amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati non infetti da *Aspergillus*. Con il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 31,4 mg (1,4 mmol) di sodio per flaconcino. Da prendere in considerazione per pazienti con una dieta iposodica.

500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 19,6 mg (0,5 mmol) di potassio per flaconcino. Da prendere in considerazione per pazienti con funzionalità renale ridotta o pazienti con una dieta dal contenuto di potassio controllato.

1000 mg/200 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 62,9 mg (2,7 mmol) di sodio per flaconcino. Da prendere in considerazione per pazienti con una dieta iposodica.

1000 mg/200 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 39,3 mg (1,0 mmol) di potassio per flaconcino. Da prendere in considerazione per pazienti con funzionalità renale ridotta o pazienti con una dieta dal contenuto di potassio controllato

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico curante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi.

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara
Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario¹⁰</u>	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie vascolari</u>	
Tromboflebiti ³	Rara
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Diarrea	Comune
Nausea	Non comune
Vomito	Non comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁶	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo⁷</u>	

Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ Nel punto di iniezione ⁴ Incluse la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁶ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4) ⁷ Se si manifesta una qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4) ⁸ Vedere paragrafo 4.9 ⁹ Vedere paragrafo 4.4 ¹⁰ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4	

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. E' stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stata segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4)

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico.

Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi;
codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBPs) della via biosintetica del peptidoglicano batterico. Questo biopolimero è un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra della minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBP, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococchi coagulasi-negativi 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
Anaerobi Gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi Gram-positivi ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints non correlati alle specie ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l			

² I valori riportati sono per oxacillina

³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina

⁴ Il breakpoint di resistenza di R>8 mg/l assicura che tutti i ceppi con meccanismi di resistenza siano riportati come resistenti

⁵ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints della benzilpenicillina

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

Specie comunemente suscettibili

Micro-organismi aerobici Gram-positivi

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (meticillino sensibile)†

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

Streptococcus pyogenes e altri streptococchi beta-emolitici

Streptococcus viridans gruppo

Micro-organismi aerobici Gram-negativi

Actinobacillus actinomycetemcomitans

Capnocytophaga spp.

Eikenella corrodens

*Haemophilus influenzae*²

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoea[§]

Pasteurella multocida

Micro-organismi anaerobici

Bacteroides fragilis

Fusobacterium nucleatum

Prevotella spp.

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Micro-organismi aerobici Gram-positivi

Enterococcus faecium §

Micro-organismi aerobici Gram-negativi

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Organismi intrinsecamente resistenti

Micro-organismi aerobici Gram-negativi

Acinetobacter sp.

Citrobacter freundii

Enterobacter sp.

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Providencia spp.

Pseudomonas sp.

<i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Altri micro-organismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psitaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Suscettibilità intermedia naturale in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza £ Tutti gli stafilococchi meticillini-resistenti sono resistenti all'amoxicillina/acido clavulanico § Tutti gli organismi con resistenza all'amoxicillina non mediata da beta-lattamasi sono resistenti all'amoxicillina/acido clavulanico ¹ Questa presentazione di amoxicillina/acido clavulanico può non essere adatta al trattamento dello <i>Streptococcus pneumoniae</i> che è resistente alla penicillina (vedere paragrafi 4.2 e 4.4) ² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Di seguito sono presentati i risultati di farmacocinetica di studi, nei quali amoxicillina/acido clavulanico è stato somministrato a gruppi di volontari sani o con bolo endovenoso da 500 mg/100 mg o 1000 mg/200 mg.

Media (±DS) dei parametri farmacocinetici					
<i>Bolus intravenous injection</i>					
Dose somministrata	Amoxicillina				
	Dose	Picco medio conc. sierica (µg/ml)	T 1/2 (ore)	AUC (h.mg/l)	Eliminaz. urinaria (% da 0 a 6 h)
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
AMX/CA	Acido clavulanico				
	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoxicillina, CA – acido clavulanico					

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmaco-derivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico possono essere rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immutati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una singola dose endovenosa da 500/100 mg o da una dose singola da 1000/200 mg. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60% per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe essere superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Data preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e della cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Preparazione di soluzioni per iniezioni endovenose

500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Il normale solvente è Acqua per Preparazione Iniettabile Ph.Eur.. Augmentin 500 mg/100 mg deve essere sciolto in 10 ml di solvente. Questo produce approssimativamente 10,5 ml di soluzione per singola dose. Durante la ricostituzione può svilupparsi una colorazione rosata transitoria. Le soluzioni ricostituite sono normalmente incolori o di un colore paglierino.

Augmentin deve essere somministrato entro 20 minuti dalla ricostituzione.

1000 mg/200 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Il normale solvente è Acqua per Preparazione Iniettabile Ph.Eur.. Augmentin 1000 mg/200 mg deve essere sciolto in 20 ml di solvente. Questo produce approssimativamente 20,9 ml di soluzione per singola dose. Durante la ricostituzione può svilupparsi una colorazione rosata transitoria. Le soluzioni ricostituite sono normalmente incolori o di un colore paglierino.

Augmentin deve essere somministrato entro 20 minuti dalla ricostituzione.

Preparazione di soluzioni per infusione endovenosa

Augmentin flaconcini non è indicato per uso multi-dose.

500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Augmentin deve essere ricostituito come precedentemente descritto per l'iniezione. La soluzione ricostituita deve essere immediatamente aggiunta a 50 ml di liquido di infusione usando una minibag o una buretta in linea.

1000 mg/200 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Augmentin deve essere ricostituito come precedentemente descritto per l'iniezione. La soluzione ricostituita deve essere immediatamente aggiunta a 100 ml di liquido di infusione usando una minisacca o una buretta.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/25 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione.}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/50 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione.}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione.}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione.}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

250 mg/25 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Polvere per soluzione iniettabile o per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Polvere per soluzione iniettabile o per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

Polvere per soluzione per infusione.

[Completare con i dati nazionali]

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Augmentin è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1):

- Infezioni gravi dell'orecchio, naso e gola (come mastoiditi, ascessi peritonsillari, epiglottiti e sinusiti quando accompagnate da gravi segnali e sintomi sistemici)
- Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
- Polmonite acquisita in comunità
- Cistiti
- Pielonefriti
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare celluliti, morsi di animale, ascessi dentali gravi con celluliti diffuse
- Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite
- Infezioni intra-addominali
- Infezioni dei genitali femminili

Profilassi alle infezioni associate a interventi chirurgici negli adulti che riguardano:

- Il tratto gastrointestinale
- Cavità pelviche
- Testa e collo
- Interventi del tratto biliare

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

- Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
- Gravità e sito dell'infezione
- Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

L'uso di formulazioni alternative di Augmentin (ad esempio quelle che forniscono dosi più alte di amoxicillina e/o di differenti rapporti di amoxicillina – acido clavulanico) deve essere considerato come necessario (vedere paragrafo 5.1).

Quando viene somministrata come raccomandato di seguito, Augmentin polvere per soluzione per infusione ed iniezione fornisce 6000 mg di amoxicillina e 600 mg di acido clavulanico. Non è possibile aumentare la dose giornaliera di Augmentin se si considera necessario. Questo per evitare la somministrazione di alte non necessarie di acido clavulanico.

La durata della terapia deve essere definita in base alla risposta del paziente. Alcune infezioni (ad esempio le osteomieliti) richiedono periodi di trattamento più lunghi. Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico (vedere paragrafo 4.4 relativamente alla terapia prolungata).

Si devono tenere in considerazione le linee-guida locali sull'uso appropriato di amoxicillina/acido clavulanico.

Adulti e bambini di peso ≥ 40 kg

Dosi raccomandate per il trattamento delle infezioni come indicato nel paragrafo 4.1:

- 1000 mg/100 mg ogni 8-12 ore o
- 2000 mg/200 mg ogni 12 ore.

Per le infezioni molto gravi, la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 2000 mg/200 mg ogni 8 ore.

Profilassi chirurgica	Per operazioni che durano meno di 1 ora la dose raccomandata è di 1000 mg/100 mg fino a 2000 mg/200 mg somministrati all'induzione dell'anestesia. Nel caso l'operazione superi 1 ora, la dose raccomandata è di 1000 mg/100 mg fino a 2000 mg/200 mg somministrate all'induzione dell'anestesia, fino a 3 dosi di 1000 mg/100 mg nelle 24 ore. Segni evidenti di infezione richiederanno un normale corso post-operatorio con terapia endovenosa o orale
-----------------------	--

Bambini < 40 kg

Dosi raccomandate:

- *Bambini di età $\geq$ 3 mesi: 50 mg/5 mg per kg ogni 8 ore.*
- *Bambini di età inferiore ai 3 mesi e di peso inferiore a 4 kg: 50 mg/5 mg per kg ogni 12 ore.*

Anziani

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio.

Insufficienza renale

Gli aggiustamenti del dosaggio si basano sul livello massimo raccomandato di amoxicillina. Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione
 Nei pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non è raccomandato l'uso di Augmentin con rapporto amoxicillina – acido clavulanico di 10:1, in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio. In tali pazienti si raccomandano le formulazioni di Augmentin con rapporto amoxicillina – acido clavulanico di 5:1.

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione
 Augmentin 2000 mg/200 mg deve essere usato solo da pazienti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min per profilassi chirurgica quando deve essere usato in una infusione.

Insufficienza epatica

Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari (vedere paragrafi 4.3 e 4.4.).

Modo di somministrazione

Augmentin è per uso endovenoso

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione
 Augmentin può essere somministrato o con iniezione endovenosa lenta per un periodo da 3 a 4 minuti direttamente in vena oppure via flebo o infusione tra i 30 e 40 minuti. Augmentin non è adatto per somministrazioni intramuscolari.

Ai bambini di età inferiore ai 3 mesi Augmentin dovrebbe essere somministrato solo per infusione.

Il trattamento con Augmentin può essere iniziato con l'uso di una preparazione endovenosa e completato con una appropriata preparazione orale, come considerato adatto per il singolo paziente.

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione
Augmentin 2000 mg/200 mg dovrebbe essere somministrato con infusione endovenosa tra i 30 e 40 minuti. Augmentin non è adatto per somministrazioni intramuscolari.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Anamnesi positiva per gravi reazioni di ipersensibilità immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici).

Anamnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillina/acido clavulanico (vedere paragrafo 4.8).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o altri agenti beta-lattamici (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In pazienti in terapia con penicilline sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (reazioni anafilattoidi). Queste reazioni è più probabile che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa.

Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali.

Questa formulazione di Augmentin può non essere adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico. Alla dose raccomandata fino a 1000 mg/100 mg ogni 8 ore, questa presentazione può non essere adatta per il trattamento delle *S. pneumoniae* penicillino-resistenti. Per la copertura di questi patogeni è richiesta una dose di almeno 2000 mg/200 mg ogni 8 ore

Si possono presentare convulsioni in pazienti con insufficienza della funzionalità renale o in quelli che ricevono alte dosi (vedere paragrafo 4.8).

Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliforme.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti.

La comparsa di un eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) (vedere

paragrafo 4.8). Questa reazione richiede una sospensione di Augmentin ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina.

Amoxicillina/acido clavulanico deve essere utilizzato con cautela in pazienti con segni di insufficienza epatica (vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.8).

Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associati al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutta la popolazione, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre accaduti in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici (vedere paragrafo 4.8).

Colite associata agli antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e può essere di gravità da lieve a pericolosa per la vita (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, è importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, Augmentin deve essere immediatamente sospeso, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci anti-peristaltici sono controindicati.

Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalità sistemico-organica, compresa la funzionalità renale, epatica ed ematopoietica.

Raramente è stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acidoclavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Nei pazienti con insufficienza renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado di insufficienza (vedere paragrafo 4.2).

Nei pazienti con ridotta emissione di urina, è stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilità di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervietà (vedere paragrafo 4.9).

Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici.

La presenza di acido clavulanico nell'Augmentin può causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs.

Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da *Aspergillus*. Con il test, bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non-*Aspergillus* e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

250 mg/25 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 15,7 mg (0,7 mmol) di sodio per flaconcino. Da prendere in considerazione per pazienti con una dieta iposodica.

250 mg/25 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 4,9 mg (0,1 mmol) di potassio per flaconcino. Da prendere in considerazione per pazienti con funzionalità renale ridotta o pazienti con una dieta dal contenuto di potassio controllato.

500 mg/50 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 31,5 mg (1,4 mmol) di sodio per flaconcino o flacone. Da prendere in considerazione per pazienti con una dieta iposodica.

500 mg/50 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 9,8 mg (0,3 mmol) di potassio per flaconcino o flacone. Da prendere in considerazione per pazienti con funzionalità renale ridotta o pazienti con una dieta dal contenuto di potassio controllato.

1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Questo medicinale contiene 62,9 mg (2,7 mmol) di sodio per flaconcino o flacone. Da prendere in considerazione per pazienti con una dieta iposodica.

1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per o infusione

Questo medicinale contiene 19,6 mg (0,5 mmol) di potassio per flaconcino o flacone. Da prendere in considerazione per pazienti con funzionalità renale ridotta o pazienti con una dieta dal contenuto di potassio controllato.

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

Questo medicinale contiene 125,9 mg (5,5 mmol) di sodio per flaconcino o flacone. Da prendere in considerazione per pazienti con una dieta iposodica.

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

Questo medicinale contiene 39,3 mg (1,0 mmol) di potassio per flaconcino o flacone. Da prendere in considerazione per pazienti con funzionalità renale ridotta o pazienti con una dieta dal contenuto di potassio controllato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se è necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Metotrexato

Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità.

Probenecid

L'uso concomitante di probenecid non è raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid può conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico.

Allattamento

Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, possono presentarsi effetti indesiderati (ad esempio reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (ADR) più comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito.

Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi.

La seguente terminologia è stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Rara (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto rara ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stimata dai dati disponibili)

Classificazione per sistemi ed organi	Frequenza
<u>Infezioni e infestazioni</u>	
Candidosi mucocutanea	Comune
Sviluppo di organismi non-suscettibili	Non nota
<u>Patologie del sistema emolinfopoietico</u>	
Leucopenia reversibile (compresa neutropenia)	Rara

Trombocitopenia	Rara
Agranulocitosi reversibile	Non nota
Anemia emolitica	Non nota
Prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina ¹	Non nota
<u>Disturbi del sistema immunitario</u> ¹⁰	
Edema angioneurotico	Non nota
Anafilassi	Non nota
Sindrome tipo da malattia da siero	Non nota
Vasculite da ipersensibilità	Non nota
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	
Vertigini	Non comune
Cefalea	Non comune
Convulsioni ²	Non nota
<u>Patologie vascolari</u>	
Tromboflebiti ³	Rara
<u>Patologie gastrointestinali</u>	
Diarrea	Comune
Nausea	Non comune
Vomito	Non comune
Cattiva digestione	Non comune
Colite associata ad antibiotici ⁴	Non nota
<u>Patologie epatobiliari</u>	
Aumento delle AST e/o ALT ⁵	Non comune
Epatite ⁶	Non nota
Ittero colestatico ⁶	Non nota
<u>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</u> ⁷	
Rash cutaneo	Non comune
Prurito	Non comune
Orticaria	Non comune
Eritema multiforme	Rara
Sindrome di Stevens-Johnson	Non nota
Necrolisi epidermica tossica	Non nota
Dermatite esfoliativa bollosa	Non nota
Pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP) ⁹	Non nota
<u>Patologie renali e urinarie</u>	
Nefrite interstiziale	Non nota
Cristalluria ⁸	Non nota
¹ Vedere paragrafo 4.4 ² Vedere paragrafo 4.4 ³ Nel punto di iniezione ⁴ Incluse la colite pseudomembranosa e la colite emorragica (vedere paragrafo 4.4) ⁵ Un aumento moderato della AST e/o della ALT è stato osservato nei pazienti trattati con antibiotici della classe dei beta-lattamici, ma il significato di queste osservazioni non è noto. ⁶ Questi eventi sono stati osservati con altre penicilline e cefalosporine (vedere paragrafo 4.4) ⁷ Se compare qualsiasi reazione cutanea di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.4)	

⁸ Vedere paragrafo 4.9

⁹ Vedere paragrafo 4.4

¹⁰ Vedere paragrafi 4.3 e 4.4

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni di sovradosaggio

Possono essere evidenti sintomi gastrointestinali e alterazioni dell'equilibrio idro-elettrolitico. E' stata osservata cristalluria da amoxicillina, che in alcuni casi ha portato ad insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

Convulsioni possono verificarsi in pazienti con funzionalità renale compromessa o in pazienti che ricevono dosi elevate.

E' stato segnalata la precipitazione dell'amoxicillina nei cateteri vescicali, prevalentemente dopo somministrazione per via endovenosa di ampie dosi. Un controllo regolare della pervietà deve essere mantenuto (vedere paragrafo 4.4).

Trattamento della intossicazione

I sintomi gastrointestinali possono essere trattati in modo sintomatico, con attenzione all'equilibrio idro-elettrolitico.

Amoxicillina/acido clavulanico può essere rimosso dal circolo mediante emodialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi; codice ATC: J01CR02

Meccanismo d'azione

L'amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBP) della via biosintetica del peptidoglicano batterico. Questo biopolimero è un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L'inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all'indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica.

L'amoxicillina è suscettibile alla degradazione da parte delle beta-lattamasi e pertanto lo spettro di attività dell'amoxicillina da sola non include organismi che producono tali enzimi.

L'acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi beta-lattamici, prevenendo di conseguenza l'inattivazione dell'amoxicillina. L'acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

Relazione PK/PD

Il tempo al di sopra la minima concentrazione inibente ($T > MIC$) è considerato essere la determinante maggiore dell'efficacia dell'amoxicillina.

Meccanismi di resistenza

I due principali meccanismi di resistenza ad amoxicillina/acido clavulanico sono:

- Inattivazione da parte delle beta-lattamasi batteriche che non sono esse stesse inibite dall'acido clavulanico, incluse le classi B, C e D.
- Alterazione delle PBPs, che riduce l'affinità dell'agente antibatterico per il bersaglio.

L'impermeabilità dei batteri o i meccanismi di pompa di efflusso possono causare o contribuire alla resistenza batterica, particolarmente nei batteri Gram-negativi.

Breakpoints

I breakpoints delle MIC per amoxicillina/acido clavulanico sono definiti da The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Organismo	Breakpoints di suscettibilità (µg/ml)		
	Suscettibile	Intermedio	Resistente
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococchi coagulasi-negativi 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
Anaerobi Gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi Gram-positivi ¹	≤ 4	8	> 8
Breakpoints non correlati alle specie ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ I valori riportati si riferiscono alle concentrazioni di amoxicillina. Ai fini del test di suscettibilità, la concentrazione dell'acido clavulanico è fissata a 2 mg/l ² I valori riportati sono per oxacillina ³ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints per l'ampicillina. ⁴ Il breakpoint di resistenza di R>8 mg/l assicura che tutti i ceppi con meccanismi di resistenza siano riportati come resistenti ⁵ I valori di breakpoint nella tabella sono basati sui breakpoints della benzilpenicillina			

La prevalenza della resistenza può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate ed è desiderabile una informazione locale sulla resistenza, particolarmente in caso di trattamento di infezioni gravi. Se necessario, si deve chiedere il consiglio di un esperto nel caso la prevalenza locale della resistenza sia tale che l'utilità dell'agente, in almeno alcuni tipi di infezione, sia discutibile.

<u>Specie comunemente suscettibili</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino sensibile)£ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> e altri streptococchi beta-emolitici <i>Streptococcus viridans</i> gruppo <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u>

<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i>§ <i>Pasteurella multocida</i> <u>Micro-organismi anaerobici</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-positivi</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Organismi intrinsecamente resistenti</u>
<u>Micro-organismi aerobici Gram-negativi</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>Altri micro-organismi</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Suscettibilità intermedia naturale in assenza di meccanismi acquisiti di resistenza. £ Tutti gli stafilococchi meticillini-resistenti sono resistenti all'amoxicillina/acido clavulanico § Tutti gli organismi con resistenza all'amoxicillina non mediata da beta-lattamasi sono resistenti all'amoxicillina/acido clavulanico ¹ Questa presentazione di amoxicillina/acido clavulanico può non essere adatta al trattamento dello <i>Streptococcus pneumoniae</i> che è resistente alla penicillina (vedere paragrafi 4.2 e 4.4) ² Ceppi con suscettibilità ridotta sono stati ritrovati in molti paesi dell'EU con una frequenza più alta del 10%

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Di seguito sono presentati i risultati di farmacocinetica di studi, nei quali amoxicillina/acido clavulanico è stato somministrato a gruppi di volontari sani con un'infusione endovenosa da 2000 mg/200 mg di oltre 30 minuti.

Media ($\pm$ DS) dei parametri farmacocinetici					
<i>Intravenous infusion over 30 min</i>					
Dose somministrata	Amoxicillina				
	Dose	Picco medio conc. sierica (μ g/ml)	T 1/2 (ore)	AUC (h.mg/l)	Eliminaz. urinaria (% da 0 a 6 h)
Amoxicillina					
AMX/CA 2000 mg/200 mg	2000 mg	108 $\pm$ 21	-	119 $\pm$ 10,6	74,7
Acido clavulanico					
AMX/CA 2000 mg/200 mg	200 mg	13,9 $\pm$ 2,8	-	18,2 $\pm$ 3,0	51,4
AMX – amoxicillina, CA – acido clavulanico					

Distribuzione

Circa il 25% dell'acido clavulanico nel plasma e il 18% dell'amoxicillina è legato alle proteine. Il volume apparente di distribuzione è attorno a 0,3-0,4 l/kg per amoxicillina e attorno a 0,2 l/kg per l'acido clavulanico.

A seguito di somministrazione endovenosa, amoxicillina e acido clavulanico sono state ritrovate nella colecisti, nel tessuto addominale, nella pelle, nel grasso nei tessuti muscolari, nel liquido sinoviale e peritoneale, bile e pus. L'amoxicillina non è adeguatamente distribuita nel fluido cerebrospinale.

Dagli studi nell'animale non si evidenzia una significativa ritenzione tissutale di materiale farmaco-derivato di entrambi i componenti. L'amoxicillina, come la maggior parte delle penicilline, può essere rilevata nel latte materno. Tracce di acido clavulanico possono essere rilevate nel latte materno (vedere paragrafo 4.6).

Biotrasformazione

L'amoxicillina è parzialmente escreta nelle urine come acido penicilloico inattivo in quantità equivalenti fino al 10-25% della dose iniziale. L'acido clavulanico è metabolizzato in modo esteso nell'uomo, ed eliminato nelle urine e nelle feci, e come diossido di carbonio nell'aria espirata.

Eliminazione

La via principale di eliminazione dell'amoxicillina è quella renale, mentre per l'acido clavulanico è attraverso meccanismi sia renali che non-renali.

L'amoxicillina/acido clavulanico ha un'emivita media di eliminazione di circa un'ora ed una clearance totale media di circa 25 l/ora in soggetti sani. Il 60-70% circa dell'amoxicillina e il 40-65% circa dell'acido clavulanico sono escreti immutati nelle urine durante le prime 6 ore successive alla somministrazione di una dose singola da 500/100 mg o da 1000/200 mg di iniezione endovenosa. Diversi studi hanno rilevato che l'escrezione urinaria era del 50-85% per l'amoxicillina e tra 27-60%

per l'acido clavulanico durante un periodo di 24 ore. Nel caso dell'acido clavulanico, la maggiore quantità di farmaco è escreta durante le prime 2 ore successive alla somministrazione.

L'uso concomitante di probenecid ritarda l'escrezione di amoxicillina ma non ritarda l'escrezione renale di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.5).

Età

L'emivita di eliminazione dell'amoxicillina è simile nei bambini, di età compresa tra 3 mesi circa e 2 anni, nei bambini più grandi e negli adulti. Nei bambini molto piccoli (inclusi quelli nati pretermine) nella prima settimana di vita l'intervallo di somministrazione non dovrebbe esser superiore alle due somministrazioni al giorno a causa dell'imaturità del sistema renale di eliminazione. Poiché i pazienti anziani hanno più probabilmente una riduzione della funzionalità renale, può essere utile monitorare la funzionalità renale.

Insufficienza renale

La clearance sierica totale di amoxicillina/acido clavulanico si riduce in modo proporzionale con la riduzione della funzionalità renale. La riduzione della clearance del farmaco è più pronunciata per l'amoxicillina che per l'acido clavulanico, in quanto una maggior quantità di amoxicillina è escreta per via renale. Pertanto la posologia nell'insufficienza renale deve prevenire l'eccessivo accumulo di amoxicillina, mantenendo adeguati livelli di acido clavulanico (vedere paragrafo 4.2).

Insufficienza epatica

I pazienti con insufficienza epatica devono essere dosati con cautela e la funzionalità epatica monitorata a intervalli regolari.

5.3 Data preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano un particolare rischio per l'uomo sulla base degli studi di farmacologia di sicurezza, di genotossicità e di tossicità riproduttiva.

Gli studi di tossicità a dosi ripetute di amoxicillina/acido clavulanico condotti nei cani hanno dimostrato irritazione gastrica e vomito, e della cambiamento di colorazione della lingua.

Non sono stati condotti studi di cancerogenesi con Augmentin o con i suoi componenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Preparazione di soluzioni per iniezioni endovenose

250 mg/25 mg polvere per soluzione per iniettabile o per infusione

Il normale solvente è Acqua per Preparazione Iniettabile Ph.Eur.. Augmentin 250 mg/25 mg deve essere sciolto in 5 ml di solvente. Questo produce approssimativamente 5,2 ml di soluzione per singola dose. Durante la ricostituzione può svilupparsi una colorazione rosata transitoria. Le soluzioni ricostituite sono normalmente incolori o di un colore paglierino.

Augmentin deve essere somministrato entro 20 minuti dalla ricostituzione.

500 mg/50 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Il normale solvente è Acqua per Preparazione Iniettabile Ph.Eur.. Augmentin 500 mg/50 mg deve essere sciolto in 10 ml di solvente. Questo produce approssimativamente 10,5 ml di soluzione per singola dose. Durante la ricostituzione può svilupparsi una colorazione rosata transitoria. Le soluzioni ricostituite sono normalmente incolori o di un colore paglierino.

Augmentin deve essere somministrato entro 20 minuti dalla ricostituzione.

1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

Il normale solvente è Acqua per Preparazione Iniettabile Ph.Eur.. Augmentin 1000 mg/100 mg deve essere sciolto in 20 ml di solvente. Questo produce approssimativamente 20,9 ml di soluzione per singola dose. Durante la ricostituzione può svilupparsi una colorazione rosata transitoria. Le soluzioni ricostituite sono normalmente incolori o di un colore paglierino.

Augmentin deve essere somministrato entro 20 minuti dalla ricostituzione.

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

Augmentin 2000 mg/200 mg non è adatto per iniezione diretta. La somministrazione deve avvenire con infusione endovenosa.

Preparazione di soluzioni per infusione endovenosa

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per o infusione

Augmentin deve essere ricostituito come descritto sopra per l'iniezione. Alla soluzione ricostituita deve essere aggiunto senza ritardare 50 ml di fluido per infusione utilizzando una minisacca o una buretta.

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

Augmentin 2000 mg/200 mg deve essere ricostituito in 20 ml di Acqua per Preparazione Iniettabile Ph.Eur (volume minimo). Durante la ricostituzione può svilupparsi una colorazione rosata transitoria. Le soluzioni ricostituite sono normalmente incolori o di un colore paglierino.

Alla soluzione ricostituita deve essere aggiunto senza ritardare 100 ml di fluido per infusione utilizzando una minisacca o una buretta.

Augmentin flaconcini non è indicato per uso multi-dose.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{GG mese AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTE

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad. {MM AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER FORMATO DI ALVEOLI ESSICCATI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse film-rivestite
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegati I) 250 mg/125 mg compresse dispersibili
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegati I) 250 mg/125 mg compresse dispersibili
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER FORMATO DI ALVEOLI ESSICCATI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse dispersibili
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate 8vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse dispersibili
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER FORMATO DI ALVEOLI ESSICCATI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg compresse rivestite con film
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000/62,5 mg compresse a rilascio prolungato

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000/62,5 mg compresse a rilascio prolungato
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegati I) 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO
--

BUSTINE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Aggiungere 18 ml di acqua

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegati I) 50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Aggiungere 91 ml di acqua

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

[Completare con i dati nazionali]

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg/5 ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (60 ml)

Aggiungere 74 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone) (80 ml)

Aggiungere 92 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone) (100 ml)

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Aggiungere 64 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone)

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg/28,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (60 ml)

Aggiungere 72 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (80 ml)

Aggiungere 90 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (100 ml)

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg/ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Aggiungere 19 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (20 ml)

Aggiungere 32 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (35 ml)

Aggiungere 64 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (70 ml)

Aggiungere 127 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (140 ml)

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Aggiungere 62 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (70 ml))

Aggiungere 124 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (140 ml))

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

Prima dell'uso controllare che il sigillo del tappo sia intatto

Aggiungere 50 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (50 ml))

Aggiungere 70 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (75 ml))

Aggiungere 90 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (100 ml))

Aggiungere 135 ml di acqua (oppure effettuare 2 aggiunte di acqua fino a raggiungere il segno di livello sul flacone (150 ml))

Capovolgere ed agitare bene

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Agitare energicamente il flacone prima dell'uso

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/25 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]
Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/25 mg polvere per soluzione
iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Per uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegati I) 500 mg/50 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FIALA O ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/50 mg polvere per soluzione
iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Per uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FIALA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/100 mg polvere per soluzione
iniettabile o per infusione
Amoxicillina/acido clavulanico
Per uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/100 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/100 mg polvere per soluzione
iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Per uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/200 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FIALA O FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/200 mg polvere per soluzione
iniettabile o per o infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Per uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD. {MM AAAA}

9. CONDIZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FIALA O FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Per uso endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD. {MM AAAA}

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

6. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse rivestite con film}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse rivestite con film}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg compresse rivestite con film}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente (o per il suo figlio). Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale può essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di prendere Augmentin
3. Come prendere Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico che funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato negli adulti e nei bambini per trattare le seguenti infezioni:

250 mg/125 mg compresse rivestite con film

- infezioni dei seni nasali
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle
- infezioni dentali

500 mg/125 mg, 875 mg/125 mg, 500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film

- infezioni dell'orecchio e dei seni nasali
- infezioni del tratto respiratorio
- infezioni del tratto urinario

- infezioni della pelle e dei tessuti molli **comprese infezioni dentali**
- infezione delle ossa e delle articolazioni

2. PRIMA DI PRENDERE AUGMENTIN

Non prenda Augmentin:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico, penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica grave (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o un gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

→ **Non prenda Augmentin se uno di questi casi la riguarda.** Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista prima di prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale se lei:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti la riguarda, ne parli al medico o al farmacista prima di prendere Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato la sua infezione.

Sulla base dei risultati, le può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante l'assunzione di Augmentin, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se lei sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) o esami delle urine (per il glucosio), informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se lei sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che lei possa avere una reazione allergica della pelle.

Se sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la sua dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi. Augmentin può influenzare il modo come il metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche) agisce.

Gravidanza e allattamento

Se lei è in gravidanza, se pensa di esserlo o sta allattando, informi il medico o il farmacista. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Augmentin può avere degli effetti indesiderati ed i sintomi possono renderla inadatta a guidare veicoli. Non guidi veicoli o utilizzi macchinari a meno che non si senta meglio.

3. COME PRENDERE AUGMENTIN

Prenda sempre Augmentin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg

250 mg/125 mg compresse rivestite con film

La dose usuale è:

- 1 compressa tre volte al giorno

500 mg/125 mg compresse rivestite con film

La dose usuale è:

- 1 compressa tre volte al giorno

875 mg/125 mg compresse rivestite con film

- Dose usuale – 1 compressa due volte al giorno
- Dose più alta – 1 compressa tre volte al giorno

500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film

- Dose usuale – 2 compresse tre volte al giorno
- Dose più bassa – 2 compresse due volte al giorno

Bambini di peso inferiore a 40 kg

I bambini di 6 anni di età o meno dovrebbero preferibilmente essere trattati con Augmentin sospensione orale o bustine.

250 mg/125 mg compresse rivestite con film

Augmentin compresse non è raccomandato.

500 mg/125 mg compresse rivestite con film

Chieda al medico o farmacista per avere un consiglio sulla somministrazione di Augmentin compresse a bambini di peso inferiore a 40 kg.

875 mg/125 mg compresse rivestite con film

Chieda al medico o farmacista per avere un consiglio sulla somministrazione di Augmentin compresse a bambini di peso inferiore a 40 kg.

500 mg/62,5 mg compresse rivestite con film

Chieda al medico o farmacista per avere un consiglio sulla somministrazione di Augmentin compresse a bambini di peso inferiore a 40 kg.

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se lei ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere modificata. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se lei ha problemi al fegato, potrebbero esserle richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come prendere Augmentin

- Inghi la compressa intera con un bicchiere d'acqua all'inizio di un pasto o subito prima.
- Distanzi le dosi in modo regolare durante il giorno, almeno a distanza di 4 ore. Non prenda 2 dosi in 1 ora.
- Non prenda Augmentin per più di 2 settimane. Se lei continua a non stare bene deve tornare dal medico.

Se prende più Augmentin di quanto deve

Se lei prende troppo Augmentin, i segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni. Ne parli al medico non appena possibile. Porti la confezione del medicinale o il flacone per mostrarlo al medico.

Se dimentica di prendere Augmentin

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena lo ricorda. Non deve prendere la dose successiva troppo presto, ma deve aspettare circa 4 ore prima di prendere la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Augmentin

Continui a prendere Augmentin fino a che il trattamento non sia finito, anche se si sente meglio. Lei ha bisogno di ogni dose per aiutarla a combattere l'infezione. Se alcuni batteri sopravvivono, possono causare il ritorno dell'infezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
- infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo
- febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
- collasso.

➔ **Contatti immediatamente il medico** se lei presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Augmentin.**

Infiammazione intestinale

Infiammazione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

➔ Se lei presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 su 10 persone

- diarrea (negli adulti).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugugno (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
- nausea, specialmente quando si assumono alte dosi: se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo

- vomito
- diarrea (nei bambini).

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzioni cutanee, prurito
- eruzione cutanea in rilievo, con prurito (*orticaria*)
- cattiva digestione
- capogiri
- mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1.000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)

➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

➔ Se lei presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- iperattività
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)
- lingua nera che appare coperta di peli
- macchie sui denti (nei bambini), generalmente rimosse dallo spazzolamento.

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se lei presenta effetti indesiderati

- ➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista**.

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Augmentin dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI**Cosa contiene Augmentin**

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

250 mg/125 mg compresse rivestite con film

Bulgaria – Augmentin
Repubblica Ceca – Augmentin
Danimarca – Spektramox
Ungheria – Augmentin
Irlanda – Augmentin, Clavamel
Malta – Augmentin
Polonia – Augmentin
Repubblica Slovacca – Augmentin
Svezia – Spektramox
Regno Unito – Augmentin

500 mg/125 mg compresse rivestite con film

Austria – Augmentin, Clavamox
Belgio – Augmentin
Bulgaria – Augmentin
Cipro – Augmentin, Noprilam
Repubblica Ceca – Augmentin
Danimarca – Spektramox
Estonia – Augmentin
Grecia – Augmentin

Ungheria – Augmentin, Augmentin Duo
 Islanda – Augmentin
 Irlanda – Augmentin Duo, Augmentin
 Lettonia – Augmentin
 Lituania – Augmentin
 Lussemburgo – Augmentin
 Malta – Augmentin, Noprilam
 Olanda – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
 Polonia – Augmentin
 Portogallo – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
 Romania – Augmentin
 Repubblica Slovacca – Augmentin
 Slovenia – Augmentin
 Spagna – Augmentine, Clavumox
 Svezia – Spektramox
 Regno Unito – Augmentin

875 mg/125 mg compresse rivestite con film

Austria – Augmentin, Clavamox
 Belgio – Augmentin
 Bulgaria – Augmentin
 Cipro – Augmentin, Noprilam DT
 Repubblica Ceca – Augmentin
 Danimarca – Spektraforte
 Estonia – Augmentin
 Finlandia – Augmentin, Clavurion
 Germania – Augmentan
 Grecia – Augmentin
 Ungheria – Augmentin Duo
 Islanda – Augmentin
 Irlanda – Augmentin
 Italia – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
 Lettonia – Augmentin
 Lituania – Augmentin
 Lussemburgo – Augmentin
 Malta – Augmentin, Noprilam DT
 Olanda – Augmentin
 Polonia – Augmentin
 Portogallo – Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilan DT
 Romania – Augmentin
 Repubblica Slovacca – Augmentin
 Slovenia – Augmentin
 Spagna – Augmentine, Clavumox
 Svezia – Spektramox
 Regno Unito – Augmentin

500 mg/62.5 mg compresse rivestite con film

Francia – Augmentin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Igiene comportamentale

Gli antibiotici sono usati per il trattamento delle infezioni batteriche. Non sono efficaci per le infezioni virali.

Alcune volte un'infezione causata da batteri non risponde alla terapia di un antibiotico. La ragione più comune per cui questo accade è che i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che viene utilizzato. Questo significa che i batteri sopravvivono e si moltiplicano nonostante l'antibiotico.

I batteri diventano resistenti agli antibiotici per diverse ragioni. Usando gli antibiotici in maniera appropriata si può ridurre l'insorgenza di resistenza ai batteri.

Quando il medico le prescrive una terapia antibiotica, questa è indicata solo per la malattia che ha in corso. Presti attenzione ai seguenti consigli, al fine di evitare l'emergenza della resistenza batterica che causa il blocco dell'attività antibiotica.

1. È molto importante che lei prenda l'antibiotico alla giusta dose, nei momenti stabiliti e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni del foglio illustrativo e se qualcosa non le è chiaro, chieda spiegazioni al medico o farmacista.
2. Non prenda antibiotici se non sono stati prescritti espressamente per lei e li usi solo per l'infezione per la quale sono stati prescritti.
3. Non usi gli antibiotici che sono stati prescritti ad altre persone anche se ha un'infezione simile alla loro.
4. Non dia ad altri gli antibiotici che sono stati espressamente prescritti per lei.
5. Se alla fine della cura le avanza dell'antibiotico, lo riporti al farmacista in modo che venga smaltito in maniera appropriata.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/62,5 mg compresse a rilascio prolungato}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale può essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di prendere Augmentin
3. Come prendere Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico e funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. E' usato per il trattamento di infezioni polmonari causate da batteri. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato negli adulti e nei bambini maggiori di 16 anni per il trattamento delle seguenti infezioni:

- _____ infezioni polmonari.

2. PRIMA DI PRENDERE AUGMENTIN

Non prenda Augmentin:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico, penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica grave (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o un gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

➔ **Non prenda Augmentin se uno di questi casi la riguarda.** Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista prima di prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale se lei:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti la riguarda, ne parli al medico o al farmacista prima di prendere Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato la sua infezione.

Sulla base dei risultati, le può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante l'assunzione di Augmentin, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se lei sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) o esami delle urine (per il glucosio), informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se lei sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che lei possa avere una reazione allergica della pelle.

Se sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la sua dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi.

Augmentin può influenzare il meccanismo d'azione del metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche).

Gravidanza e allattamento

Se lei è in gravidanza, se pensa di esserlo o sta allattando, informi il medico o il farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Augmentin può avere degli effetti indesiderati ed i sintomi possono renderla inadatta a guidare veicoli. Non guidi veicoli o utilizzi macchinari a meno che non si senta meglio.

Importantanti informazioni relative ad alcuni eccipienti di Augmentin

Augmentin contiene approssimativamente 2,5 mmol o 58,6 mg di sodio per dose unitaria (due compresse). Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.

3 COME PRENDERE AUGMENTIN

Prenda sempre Augmentin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e bambini oltre i 16 anni

La dose usuale è:

- 2 compresse due volte al giorno, per 7 – 10 giorni.

Bambini sotto i 16 anni

Augmentin compresse non sono raccomandate.

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se lei ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere modificata. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se lei ha problemi al fegato, potrebbero essere richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come prendere Augmentin

- Augmentin compresse hanno una linea di frattura per permettere la divisione della compressa in due metà. Questo serve a facilitare la deglutizione. Entrambe le metà di ogni compressa devono essere assunte contemporaneamente.
- Deglutire le compresse con un bicchiere d'acqua all'inizio del pasto o subito prima
- Distanzi le dosi in modo regolare durante il giorno, almeno a distanza di 4 ore. Non prenda 2 dosi in 1 ora.
- Non prenda Augmentin per più di 10 giorni. Se lei continua a non stare bene deve tornare dal medico

Se prende più Augmentin di quanto deve

Se lei prende troppo Augmentin, i segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni. Ne parli al medico non appena possibile. Porti la confezione del medicinale per mostrarlo al medico.

Se dimentica di prendere Augmentin

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena lo ricorda. Non deve prendere la dose successiva troppo presto, ma deve aspettare circa 4 ore prima di prendere la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Augmentin

Continui a prendere Augmentin fino a che il trattamento non sia finito, anche se si sente meglio. Lei ha bisogno di ogni dose per aiutarla a combattere l'infezione. Se alcuni batteri sopravvivono, possono causare il ritorno dell'infezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Con l'uso di questo medicinale si possono manifestare gli effetti indesiderati descritti di seguito.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
- infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo

- febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
- collasso.

➔ **Contatti immediatamente il medico** se lei presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Augmentin.**

Infiammazione intestinale

Infiammazione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

➔ Se lei presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 su 10 persone

- diarrea (negli adulti).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugghetto (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
 - nausea, specialmente quando si assumono alte dosi
- ➔ se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo
- vomito
 - diarrea (nei bambini).

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzione cutanea, prurito
- eruzione cutanea in rilievo, con prurito (orticaria)
- cattiva digestione
- capogiri
- mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)

➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

→ **Se lei presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.**

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- iperattività
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)
- lingua nera che appare coperta di peli
- macchie sui denti (nei bambini), generalmente rimosse dallo spazzolamento.

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se lei presenta effetti indesiderati

→ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista.**

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Augmentin dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Augmentin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Belgio – Augmentin Retard
Bulgaria – Augmentin SR
Repubblica Ceca – Augmentin SR
Francia – Duamentin
Grecia – Augmentin SR
Ungheria – Augmentin Extra
Lettonia – Augmentin SR
Lussemburgo – Augmentin Retard
Polonia – Augmentin SR
Romania – Augmentin SR
Repubblica Slovacca – Augmentin SR
Slovenia – Augmentin SR
Spagna – Augmentine Plus

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Igiene comportamentale

Gli antibiotici sono usati per il trattamento delle infezioni batteriche. Non sono efficaci per le infezioni virali.

Alcune volte un'infezione causata da batteri non risponde alla terapia di un antibiotico. La ragione più comune per cui questo accade è che i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che viene utilizzato. Questo significa che i batteri sopravvivono e si moltiplicano nonostante l'antibiotico.

I batteri diventano resistenti agli antibiotici per diverse ragioni. Usando gli antibiotici in maniera appropriata si può ridurre l'insorgenza di resistenza ai batteri.

Quando il medico le prescrive una terapia antibiotica, questa è indicata solo per la malattia che ha in corso. Presti attenzione ai seguenti consigli, al fine di evitare l'emergenza della resistenza batterica che causa il blocco dell'attività antibiotica.

1. È molto importante che lei prenda l'antibiotico alla giusta dose, nei momenti stabiliti e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni del foglio illustrativo e se qualcosa non le è chiaro, chieda spiegazioni al medico o farmacista.
2. Non prenda antibiotici se non sono stati prescritti espressamente per lei e li usi solo per l'infezione per la quale sono stati prescritti.
3. Non usi gli antibiotici che sono stati prescritti ad altre persone anche se ha un'infezione simile alla loro.
4. Non dia ad altri gli antibiotici che sono stati espressamente prescritti per lei.
5. Se alla fine della cura le avanza dell'antibiotico, lo riporti al farmacista in modo che venga smaltito in maniera appropriata.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/125 mg compresse dispersibili}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg compresse dispersibili}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente (o per il suo figlio). Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale può essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di prendere Augmentin
3. Come prendere Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico che funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato negli adulti e nei bambini per trattare le seguenti infezioni :

250 mg/125 mg compresse dispersibili

- infezioni dei seni nasali
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle
- infezioni dentali

500 mg/125 mg compresse dispersibili

- infezioni dell'orecchio medio e dei seni nasali
- infezioni del tratto respiratorio
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle e dei tessuti molli incluse infezioni dentali
- infezioni delle ossa e delle articolazioni

2. PRIMA DI PRENDERE AUGMENTIN

Non prenda Augmentin:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico, penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica grave (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o un gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

→ Non prenda Augmentin se uno di questi casi la riguarda. Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista prima di prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale se lei:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti la riguarda, ne parli al medico o al farmacista prima di prendere Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato la sua infezione.

Sulla base dei risultati, le può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante l'assunzione di Augmentin, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se lei sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) o esami delle urine (per il glucosio), informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se lei sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che lei possa avere una reazione allergica della pelle.

Se sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la sua dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi.

Augmentin può influenzare il meccanismo d'azione del metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche).

Gravidanza e allattamento

Se lei è in gravidanza, se pensa di esserlo o sta allattando , informi il medico o il farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Augmentin può avere degli effetti indesiderati ed i sintomi possono renderla inadatta a guidare veicoli. Non guidi veicoli o utilizzi macchinari a meno che non si senta meglio.

3. COME PRENDERE AUGMENTIN

Prenda sempre Augmentin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg

La dose usuale è:

250 mg/125 mg compresse dispersibili

- 1 compressa tre volte al giorno

500 mg/125 mg compresse dispersibili

- 1 compressa tre volte al giorno

Bambini di peso inferiore a 40 kg

Augmentin compresse dispersibili non sono raccomandate per bambini di peso inferiore a 40 kg. Chieda consiglio al medico o farmacista.

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se lei ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere modificata. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se lei ha problemi al fegato, potrebbero essere richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come prendere Augmentin

- Immediatamente prima di prendere la compressa, disperderla in un bicchiere d'acqua mescolando.
- Beva la dispersione all'inizio del pasto o subito prima.
- Distanzi le dosi in modo regolare durante il giorno, almeno a distanza di 4 ore. Non prenda 2 dosi in 1 ora.
- Non prenda Augmentin per più di 2 settimane. Se lei continua a non stare bene deve tornare dal medico.

Se prende più Augmentin di quanto deve

Se lei prende troppo Augmentin, i segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni.. Ne parli al medico non appena possibile. Porti la confezione del medicinale o il flacone per mostrarlo al medico.

Se dimentica di prendere Augmentin

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena lo ricorda. Non deve prendere la dose successiva troppo presto, ma deve aspettare circa 4 ore prima di prendere la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Augmentin

Continui a prendere Augmentin fino a che il trattamento non sia finito, anche se si sente meglio. Lei ha bisogno di ogni dose per aiutarla a combattere l'infezione. Se alcuni batteri sopravvivono, possono causare il ritorno dell'infezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
- infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo
- febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
- collasso.

➔ **Contatti immediatamente il medico** se lei presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Augmentin.**

Infiammazione intestinale

Infiammazione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

➔ Se lei presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 su 10 persone

- diarrea (negli adulti).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugugno (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
- nausea, specialmente quando si assumono alte dosi

➔ se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo

- vomito
- diarrea (nei bambini).

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzioni cutanee, prurito
- eruzione cutanea in rilievo, con prurito (orticaria)
- cattiva digestione
- capogiri
- mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)
- ➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi.

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

➔ Se lei presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- iperattività
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)
- lingua nera che appare coperta di peli
- macchie sui denti (nei bambini), generalmente rimosse dallo spazzolamento.

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se lei presenta effetti indesiderati

➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista**.

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Augmentin dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Augmentin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

250 mg/125 mg compresse dispersibili

Irlanda – Augmentin

Regno Unito – Augmentin

500 mg/125 mg compresse dispersibili

Austria – Augmentin, Clavamox

Germania – Augmentan

Grecia – Augmentin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Igiene comportamentale

Gli antibiotici sono usati per il trattamento delle infezioni batteriche. Non sono efficaci per le infezioni virali.

Alcune volte un'infezione causata da batteri non risponde alla terapia di un antibiotico. La ragione più comune per cui questo accade è che i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che viene utilizzato. Questo significa che i batteri sopravvivono e si moltiplicano nonostante l'antibiotico.

I batteri diventano resistenti agli antibiotici per diverse ragioni. Usando gli antibiotici in maniera appropriata si può ridurre l'insorgenza di resistenza ai batteri.

Quando il medico le prescrive una terapia antibiotica, questa è indicata solo per la malattia che ha in corso. Presti attenzione ai seguenti consigli, al fine di evitare l'emergenza della resistenza batterica che causa il blocco dell'attività antibiotica.

1. È molto importante che lei prenda l'antibiotico alla giusta dose, nei momenti stabiliti e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni del foglio illustrativo e se qualcosa non le è chiaro, chieda spiegazioni al medico o farmacista.
2. Non prenda antibiotici se non sono stati prescritti espressamente per lei e li usi solo per l'infezione per la quale sono stati prescritti.
3. Non usi gli antibiotici che sono stati prescritti ad altre persone anche se ha un'infezione simile alla loro.
4. Non dia ad altri gli antibiotici che sono stati espressamente prescritti per lei.
5. Se alla fine della cura le avanza dell'antibiotico, lo riporti al farmacista in modo che venga smaltito in maniera appropriata.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 875 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente (o per il suo figlio). Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale può essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di prendere Augmentin
3. Come prendere Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico che funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato negli adulti e nei bambini per trattare le seguenti infezioni:

- infezioni dell'orecchio medio e dei seni nasali
- infezioni del tratto respiratorio
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle e dei tessuti molli incluse infezioni dentali
- infezioni delle ossa e delle articolazioni

2. PRIMA DI PRENDERE AUGMENTIN

Non prenda Augmentin:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico, penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica grave (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o un gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

→ **Non prenda Augmentin se uno di questi casi la riguarda.** Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista prima di prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale se lei:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti la riguarda, ne parli al medico o al farmacista prima di prendere Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato la sua infezione.

Sulla base dei risultati, le può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante l'assunzione di Augmentin, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se lei sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) o esami delle urine (per il glucosio), informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se lei sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che lei possa avere una reazione allergica della pelle.

Se sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la sua dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi.

Augmentin può influenzare il meccanismo d'azione del metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche).

Gravidanza e allattamento

Se lei è in gravidanza, se pensa di esserlo o sta allattando, informi il medico o il farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Augmentin può avere degli effetti indesiderati ed i sintomi possono renderla inadatta a guidare veicoli. Non guidi veicoli o utilizzi macchinari a meno che non si senta meglio.

Importanti informazioni sugli eccipienti di Augmentin

- Augmentin contiene aspartame (E951) che è fonte di fenilalanina. Può essere nocivo per i pazienti che soffrono di 'fenilchetonuria'.
- Augmentin contiene maltodestrina (glucosio). Se il medico l'ha informata di una sua intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di usare questo medicinale.

3. COME PRENDERE AUGMENTIN

Prenda sempre Augmentin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg

500 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

La dose usuale è:

- 1 bustina tre volte al giorno

875 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

- Dose usuale – 1 bustina due volte al giorno
- Dose più alta – 1 bustina tre volte al giorno

1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

- Dose usuale – 1 bustina tre volte al giorno
- Dose più bassa – 1 bustina due volte al giorno

Bambini di peso inferiore a 40 kg

Augmentin 500 mg/125 mg bustine non sono raccomandate.

Augmentin 875 mg/125 mg bustine non sono raccomandate.

Augmentin 1000 mg/125 mg bustine non sono raccomandate.

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se lei ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere modificata. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se lei ha problemi al fegato, potrebbero essere richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come prendere Augmentin

- Subito prima di prendere Augmentin, aprire la bustina e mescolare il contenuto con mezzo bicchiere di acqua.
- Bere all'inizio del pasto o subito prima
- Distanzi le dosi in modo regolare durante il giorno, almeno a distanza di 4 ore. Non prenda 2 dosi in 1 ora.
- Non prenda Augmentin per più di 2 settimane. Se lei continua a non stare bene deve tornare dal medico

Se prende più Augmentin di quanto deve

Se lei prende troppo Augmentin, i segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni. Ne parli la medico non appena possibile. Porti la confezione del medicinale o il flacone per mostrarlo al medico.

Se dimentica di prendere Augmentin

Se dimentica di prendere una dose, la prenda non appena lo ricorda. Non deve prendere la dose successiva troppo presto, ma deve aspettare circa 4 ore prima di prendere la dose successiva.

Se interrompe il trattamento con Augmentin

Continui a prendere Augmentin fino a che il trattamento non sia finito, anche se si sente meglio. Lei ha bisogno di ogni dose per aiutarla a combattere l'infezione. Se alcuni batteri sopravvivono, possono causare il ritorno dell'infezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
- infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo
- febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
- collasso.

➔ **Contatti immediatamente il medico** se lei presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Augmentin.**

Infiammazione intestinale

Infiammazione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

➔ Se lei presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 su 10 persone

- diarrea (negli adulti).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugghetto (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
- nausea, specialmente quando si assumono alte dosi

➔ se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo

- vomito
- diarrea (nei bambini).

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzioni cutanee, prurito
- eruzione cutanea in rilievo, con prurito (orticaria)
- cattiva digestione
- capogiri
- mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)
- ➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

➔ **Se lei presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.**

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- iperattività
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)
- lingua nera che appare coperta di peli
- macchie sui denti (nei bambini), generalmente rimosse dallo spazzolamento.

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se lei presenta effetti indesiderati

➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista.**

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Augmentin dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Augmentin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

500 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

Belgio – Augmentin

Lussemburgo – Augmentin

Spagna – Augmentine, Clavumox

875 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

Italia – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Spagna – Augmentine, Clavumox

1000 mg/125 mg polvere per sospensione orale in bustine

Francia – Augmentin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Igiene comportamentale

Gli antibiotici sono usati per il trattamento delle infezioni batteriche. Non sono efficaci per le infezioni virali.

Alcune volte un'infezione causata da batteri non risponde alla terapia di un antibiotico. La ragione più comune per cui questo accade è che i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che viene utilizzato. Questo significa che i batteri sopravvivono e si moltiplicano nonostante l'antibiotico.

I batteri diventano resistenti agli antibiotici per diverse ragioni. Usando gli antibiotici in maniera appropriata si può ridurre l'insorgenza di resistenza ai batteri.

Quando il medico le prescrive una terapia antibiotica, questa è indicata solo per la malattia che ha in corso. Presti attenzione ai seguenti consigli, al fine di evitare l'emergenza della resistenza batterica che causa il blocco dell'attività antibiotica.

1. È molto importante che lei prenda l'antibiotico alla giusta dose, nei momenti stabiliti e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni del foglio illustrativo e se qualcosa non le è chiaro, chieda spiegazioni al medico o farmacista.
2. Non prenda antibiotici se non sono stati prescritti espressamente per lei e li usi solo per l'infezione per la quale sono stati prescritti.
3. Non usi gli antibiotici che sono stati prescritti ad altre persone anche se ha un'infezione simile alla loro.
4. Non dia ad altri gli antibiotici che sono stati espressamente prescritti per lei.
5. Se alla fine della cura le avanza dell'antibiotico, lo riporti al farmacista in modo che venga smaltito in maniera appropriata.

Istruzioni per la ricostituzione

[Completare con i dati nazionali]

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di dare a suo figlio questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è generalmente prescritto per neonati o bambini. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale può essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali a quelli di suo figlio.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di dare Augmentin
3. Come dare Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico che funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato nei bambini per trattare le seguenti infezioni :

- infezioni dell'orecchio medio e dei seni nasali
- infezioni del tratto respiratorio
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle e dei tessuti molli incluse infezioni dentali
- infezioni delle ossa e delle articolazioni.

2. PRIMA DI PRENDERE AUGMENTIN

Non dia Augmentin a suo figlio:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica grave (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

➔ **Non dia Augmentin se uno di questi casi riguarda suo figlio.** Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista prima di prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista prima di dare a suo figlio questo medicinale se:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti riguarda suo figlio, ne parli al medico o al farmacista prima di dare Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato l'infezione di suo figlio.

Sulla base dei risultati, gli può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante la somministrazione di Augmentin a suo figlio, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se suo figlio sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) o esami delle urine (per il glucosio), informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se suo figlio sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se suo figlio sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che suo figlio possa avere una reazione allergica della pelle.

Se suo figlio sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la sua dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi.

Augmentin può influenzare il meccanismo d'azione del metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche).

Gravidanza e allattamento

Se sua figlia è in gravidanza o sta allattando, informi il medico o il farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Importanti informazioni sugli eccipienti di Augmentin

- Augmentin contiene aspartame (E951) che è fonte di fenilalanina. Può essere nocivo per i bambini nati con una malattia denominata 'fenilchetonuria'.
- Augmentin contiene maltodestrina (glucosio). Se il medico le ha detto che suo figlio ha un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di usare questo medicinale.

3. COME DARE AUGMENTIN

Dia sempre Augmentin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg

- Le bustine non sono raccomandate per adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Bambini di peso inferiore a 40 kg

Tutte le dosi sono calcolate sulla base del peso corporeo espresso in chilogrammi del bambino.

- Il medico la consiglierà sulla dose di Augmentin da dare al suo neonato o bambino.

125 mg/31,25 mg e 250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine

- Dose usuale – da 20 mg/5 mg fino a 60 mg/15 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in tre dosi successive.

400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine

- Dose usuale – da 25 mg/3,6 mg fino a 45 mg/6,4 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.
- Dose più alta – fino a 70 mg/10 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.

250 mg/31,25 mg e 500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine

- Dose usuale – da 40 mg/5 mg fino a 80 mg/10 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in tre dosi successive.

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se suo figlio ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere diminuita. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se suo figlio ha problemi al fegato, potrebbero essere richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come dare Augmentin

- Subito prima di dare Augmentin, aprire la bustina e mescolare il contenuto con un bicchiere di acqua
- Faccia bere la sospensione a suo figlio all'inizio del pasto o subito prima
- Distanzi le dosi in modo regolare durante il giorno, almeno a distanza di 4 ore. Non gli faccia prendere 2 dosi in 1 ora.
- Non faccia prendere a suo figlio Augmentin per più di 2 settimane. Se suo figlio non si sente bene deve tornare dal medico

Se suo figlio prende più Augmentin di quanto deve

Se suo figlio prende troppo Augmentin, i segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni. Ne parli al medico non appena possibile. Porti la confezione del medicinale o il flacone per mostrarlo al medico.

Se dimentica di dare Augmentin

Se lei dimentica di dare a suo figlio una dose, gliela dia non appena lo ricorda. Non deve dargli la dose successiva troppo presto, ma deve aspettare circa 4 ore prima di dargli la dose successiva.

Se il suo bambino interrompe il trattamento con Augmentin

Continui a dare Augmentin a suo figlio fino a che il trattamento non sia finito, anche se le sembra che stia meglio. Suo figlio ha bisogno di ogni dose per combattere l'infezione. Se alcuni batteri sopravvivono, possono causare il ritorno dell'infezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
- infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo
- febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
- collasso.

➔ **Contatti immediatamente il medico** se suo figlio presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Augmentin.**

Infiammazione intestinale

Infiammazione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

➔ Se suo figlio presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 su 10 persone

- diarrea (negli adulti).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugghetto (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
 - nausea, specialmente quando si assumono alte dosi
- ➔ se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo
- vomito
 - diarrea (nei bambini).

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzioni cutanee, prurito
- eruzione cutanea in rilievo, con prurito (*orticaria*)
- cattiva digestione
- capogiri
- mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)
- ➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

➔ Se suo figlio presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- iperattività
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)
- lingua nera che appare coperta di peli
- macchie sui denti (nei bambini), generalmente rimosse dallo spazzolamento.

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se suo figlio presenta effetti indesiderati

➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista**.

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Augmentin dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Augmentin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

125 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine

Svezia – Spektramox

Regno Unito – Augmentin

250 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine

Spagna – Clavumox

400 mg/57 mg polvere per sospensione orale in bustine

Italia – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

250 mg/31,25 mg polvere per sospensione orale in bustine

Francia – Augmentin

500 mg/62,5 mg polvere per sospensione orale in bustine

Francia – Augmentin

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Igiene comportamentale

Gli antibiotici sono usati per il trattamento delle infezioni batteriche. Non sono efficaci per le infezioni virali.

Alcune volte un'infezione causata da batteri non risponde alla terapia di un antibiotico. La ragione più comune per cui questo accade è che i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che viene utilizzato. Questo significa che i batteri sopravvivono e si moltiplicano nonostante l'antibiotico.

I batteri diventano resistenti agli antibiotici per diverse ragioni. Usando gli antibiotici in maniera appropriata si può ridurre l'insorgenza di resistenza ai batteri.

Quando il medico le prescrive una terapia antibiotica, questa è indicata solo per la malattia che ha in corso. Presti attenzione ai seguenti consigli, al fine di evitare l'emergenza della resistenza batterica che causa il blocco dell'attività antibiotica.

1. È molto importante che lei prenda l'antibiotico alla giusta dose, nei momenti stabiliti e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni del foglio illustrativo e se qualcosa non le è chiaro, chieda spiegazioni al medico o farmacista.
2. Non prenda antibiotici se non sono stati prescritti espressamente per lei e li usi solo per l'infezione per la quale sono stati prescritti.
3. Non usi gli antibiotici che sono stati prescritti ad altre persone anche se ha un'infezione simile alla loro.
4. Non dia ad altri gli antibiotici che sono stati espressamente prescritti per lei.
5. Se alla fine della cura le avanza dell'antibiotico, lo riporti al farmacista in modo che venga smaltito in maniera appropriata.

Istruzioni per la ricostituzione

[Completare con i dati nazionali]

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 125 mg/31,25 mg/5 ml polvere per sospensione orale}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale}
- {Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di dare a suo figlio questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per neonati o bambini. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale può essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali a quelli di suo figlio.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di dare Augmentin
3. Come dare Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

a. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico che funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato nei neonati e nei bambini per trattare le seguenti infezioni:

125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

- infezioni dei seni nasali

- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle e dei tessuti molli
- infezioni dentali

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 (aroma fragola), 400 mg/57 mg/5 ml (aroma frutti misti), 100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

- infezioni dell'orecchio medio e dei seni nasali
- infezioni del tratto respiratorio
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle e dei tessuti molli incluse infezioni dentali
- infezioni delle ossa e delle articolazioni

600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale

- infezioni dell'orecchio medio
- infezioni polmonari

b. PRIMA DI DARE AUGMENTIN

Non faccia prendere Augmentin a suo figlio:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o un gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

➔ **Non faccia prendere Augmentin a suo figlio se uno di questi casi riguarda suo figlio.** Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista prima di far prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista prima di far prendere questo medicinale a suo figlio se:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti riguarda suo figlio, ne parli al medico o al farmacista prima di far prendere Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato l'infezione di suo figlio.

Sulla base dei risultati, gli può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante la somministrazione di Augmentin a suo figlio, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se suo figlio sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) o esami delle urine (per il glucosio), informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se suo figlio sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se suo figlio sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che suo figlio possa avere una reazione allergica della pelle.

Se suo figlio sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi.

Augmentin può influenzare il meccanismo d'azione del metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche).

Gravidanza e allattamento

Se sua figlia è in gravidanza o sta allattando, informi il medico o il farmacista.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di far prendere qualsiasi medicinale.

Importanti informazioni sugli eccipienti di Augmentin

- Augmentin contiene aspartame (E951) che è fonte di fenilalanina. Può essere nocivo per i bambini nati con una malattia denominata 'fenilchetonuria'.
- Augmentin contiene maltodestrina (glucosio). Se il medico l'ha informata di una intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di usare questo medicinale.

c. COME DARE AUGMENTIN

Dia sempre Augmentin seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg

- Questa sospensione non è raccomandata per adulti e bambini di peso pari o superiore a 40 kg. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Bambini di peso inferiore a 40 kg

Tutte le dosi sono calcolate sulla base del peso corporeo espresso in chilogrammi del bambino. Il medico la consiglierà sulla dose di Augmentin da dare al suo neonato o bambino.

125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

- Dose usuale – da 9 mg/4,5 mg fino a 18 mg/9 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in tre dosi successive.

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml sospensione non è usualmente raccomandato per bambini di età inferiore a 6 anni.

50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

- Deve dotarsi di una siringa di plastica dosatrice. La userà per dare al suo neonato o bambino la giusta dose.
- Dose usuale – da 20 mg/5 mg fino a 60 mg/15 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in tre dosi successive.

125 mg/31,25 mg/5 ml e 250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale

- Deve dotarsi di un cucchiaino dosatore di plastica o di un misurino dosatore. Lo userà per dare al suo neonato o bambino la giusta dose.
- Dose usuale – da 20 mg/5 mg fino a 60 mg/15 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in tre dosi successive.

200 mg/28,5 mg/5 ml; 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)

- Deve dotarsi di un cucchiaino dosatore di plastica o di un misurino dosatore. Lo userà per dare al suo neonato o bambino la giusta dose.
- Dose usuale – da 25 mg/3,6 mg fino a 45 mg/6,4 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.
- Dose più alta – fino a 70 mg/10 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)

- Deve dotarsi di una siringa di plastica dosatrice, cucchiaino dosatore o di un misurino dosatore. Li userà per dare al suo neonato o bambino la giusta dose.
- Dose usuale – da 25 mg/3,6 mg fino a 45 mg/6,4 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.
- Dose più alta – fino a 70 mg/10 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.

100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale

- Deve dotarsi di una siringa di plastica dosatrice. La userà per dare al suo neonato o bambino la giusta dose.
- Dose usuale – da 40 mg/5 mg fino a 80 mg/10 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in tre dosi successive.

600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale

- Deve dotarsi di un cucchiaino dosatore di plastica o di un misurino dosatore. Lo userà per dare al suo neonato o bambino la giusta dose.
- Dose usuale – 90 mg/6,4 mg per kg di peso corporeo al giorno, somministrata in due dosi successive.

Augmentin non è raccomandato per bambini con meno di tre mesi.

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se suo figlio ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere diminuita. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se suo figlio ha problemi al fegato, potrebbero essere richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come dare Augmentin

- Agiti sempre la confezione prima di prelevare ogni singola dose
- Somministrare la dose all'inizio del pasto o subito prima
- Distanzi le dosi in modo regolare durante il giorno, almeno a distanza di 4 ore. Non faccia prendere 2 dosi in 1 ora.
- Non faccia prendere a suo figlio Augmentin per più di 2 settimane. Se suo figlio non si sente bene deve tornare dal medico.

Se fa prendere più Augmentin di quanto deve

Se suo figlio prende troppo Augmentin, i segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni. Ne parli al medico non appena possibile. Porti la confezione del medicinale o il flacone per mostrarlo al medico.

Se dimentica di far prendere Augmentin

Se dimentica di far prendere una dose a suo figlio, gliela dia non appena lo ricorda. Non deve dare a suo figlio la dose successiva troppo presto, ma deve aspettare circa 4 ore prima di fargli prendere la dose successiva.

Se suo figlio interrompe il trattamento con Augmentin

Continui a far prendere Augmentin a suo figlio fino a che il trattamento non sia finito, anche se le sembra che stia meglio. Suo figlio ha bisogno di ogni dose per combattere l'infezione. Se alcuni batteri sopravvivono, possono causare il ritorno dell'infezione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
- infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo
- febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
- collasso.

➔ **Contatti immediatamente il medico** se suo figlio presenta uno di questi sintomi. **Smetta di fargli prendere Augmentin.**

Inflammatione intestinale

Inflammatione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

➔ Se suo figlio presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati molto comuni

Possono interessare più di 1 su 10 persone

- diarrea (negli adulti).

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugghetto (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
 - nausea, specialmente quando si assumono alte dosi
- ➔ se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo
- vomito
 - diarrea (nei bambini).

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzioni cutanee, prurito
- eruzione cutanea in rilievo, con prurito (*orticaria*)
- cattiva digestione
- capogiri
- mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)

➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi.

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

➔ **Se suo figlio presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.**

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- iperattività
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)
- lingua nera che appare coperta di peli
- macchie sui denti (nei bambini), generalmente rimosse dallo spazzolamento.

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se suo figlio presenta effetti indesiderati

➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista.**

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Augmentin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

125 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale
Irlanda – Augmentin, Clavamel

50 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale
Germania – Augmentan

125 mg/31,25 mg/5 ml polvere per sospensione orale
Austria – Clavamox
Belgio – Augmentin
Bulgaria – Augmentin
Cipro – Noprilam
Repubblica Ceca – Augmentin
Danimarca – Spektramox
Germania – Augmentan
Grecia – Augmentin
Ungheria – Augmentin
Irlanda – Augmentin, Clavamel
Lussemburgo – Augmentin
Olanda – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polonia – Augmentin
Portogallo – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Spagna – Clavumox
Svezia – Spektramox
Regno Unito – Augmentin

250 mg/62,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale
Austria – Clavamox
Belgio – Augmentin
Bulgaria – Augmentin
Cipro – Augmentin, Noprilam
Repubblica Ceca – Augmentin
Danimarca – Spektramox
Germania – Augmentan
Grecia – Augmentin
Ungheria – Augmentin
Islanda – Augmentin

Lussemburgo – Augmentin
Olanda – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polonia – Augmentin
Portogallo – Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilan Forte
Svezia – Spektramox
Regno Unito – Augmentin

200 mg/28,5 mg/5 ml polvere per sospensione orale
Finlandia – Clavurion
Lituania – Augmentin
Regno Unito – Augmentin Duo

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma frutti misti)
Bulgaria – Augmentin
Germania – Augmentan
Lituania – Augmentin

400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale (aroma fragola)
Austria – Augmentin, Clavamox Duo
Cipro – Augmentin, Noprilam DT
Repubblica Ceca – Augmentin Duo
Estonia – Augmentin
Finlandia – Augmentin, Clavurion
Grecia – Augmentin
Ungheria – Augmentin Duo
Islanda – Augmentin
Irlanda – Augmentin Duo
Italia – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Lettonia – Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam DT
Polonia – Augmentin
Portogallo – Augmentin Duo, Clavamox DT
Romania – Augmentin BIS
Repubblica Slovacca – Augmentin DUO
Slovenia – Augmentin
Svezia – Spektramox
Regno Unito – Augmentin Duo

100 mg/12,5 mg/ml polvere per sospensione orale
Francia – Augmentin
Olanda – Augmentin
Spagna – Augmentine

600 mg/42,9 mg/5 ml polvere per sospensione orale
Bulgaria – Augmentin ES
Cipro – Augmentin ES
Grecia – Augmentin ES
Ungheria – Augmentin Extra
Lettonia – Augmentin ES
Lituania – Augmentin ES
Polonia – Augmentin ES
Portogallo – Augmentin ES, Clavamox ES
Romania – Augmentin ES
Repubblica Slovacca – Augmentin ES

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Igiene comportamentale

Gli antibiotici sono usati per il trattamento delle infezioni batteriche. Non sono efficaci per le infezioni virali.

Alcune volte un'infezione causata da batteri non risponde alla terapia di un antibiotico. La ragione più comune per cui questo accade è che i batteri che causano l'infezione sono resistenti all'antibiotico che viene utilizzato. Questo significa che i batteri sopravvivono e si moltiplicano nonostante l'antibiotico.

I batteri diventano resistenti agli antibiotici per diverse ragioni. Usando gli antibiotici in maniera appropriata si può ridurre l'insorgenza di resistenza ai batteri.

Quando il medico le prescrive una terapia antibiotica, questa è indicata solo per la malattia che ha in corso. Presti attenzione ai seguenti consigli, al fine di evitare l'emergenza della resistenza batterica che causa il blocco dell'attività antibiotica.

1. È molto importante che lei prenda l'antibiotico alla giusta dose, nei momenti stabiliti e per il giusto numero di giorni. Legga le istruzioni del foglio illustrativo e se qualcosa non le è chiaro, chieda spiegazioni al medico o farmacista.
2. Non prenda antibiotici se non sono stati prescritti espressamente per lei e li usi solo per l'infezione per la quale sono stati prescritti.
3. Non usi gli antibiotici che sono stati prescritti ad altre persone anche se ha un'infezione simile alla loro.
4. Non dia ad altri gli antibiotici che sono stati espressamente prescritti per lei.
5. Se alla fine della cura le avanza dell'antibiotico, lo riporti al farmacista in modo che venga smaltito in maniera appropriata.

Istruzioni per la ricostituzione

[Completare con i dati nazionali]

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 250 mg/25 mg polvere per soluzione iniettabile o per infusione}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/50 mg polvere per soluzione per iniezione/infusione}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 500 mg/100 mg polvere per soluzione per iniezione/infusione}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/100 mg polvere per soluzione per iniezione/infusione}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 1000 mg/200 mg polvere per soluzione per iniezione/infusione}

{Augmentin e denominazioni associate (vedere Allegato I) 2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione}

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Amoxicillina/acido clavulanico

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista o l'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Augmentin e a che cosa serve
2. Prima di prendere Augmentin
3. Come prendere Augmentin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Augmentin
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' AUGMENTIN E A CHE COSA SERVE

Augmentin è un antibiotico che funziona uccidendo i batteri che causano infezioni. Contiene due diversi medicinali chiamati amoxicillina e acido clavulanico. L'amoxicillina appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati "penicilline" la cui attività può a volte essere bloccata (vengono resi inattivi). L'altro componente attivo (acido clavulanico) impedisce che questo avvenga.

Augmentin è utilizzato negli adulti e nei bambini per trattare le seguenti infezioni:

- infezioni gravi dell'orecchio, naso e gola
- infezioni del tratto respiratorio
- infezioni del tratto urinario
- infezioni della pelle e dei tessuti molli incluse le infezioni dentali
- infezioni delle ossa e delle articolazioni
- infezioni addominali
- infezioni degli organi genitali femminili

Augmentin è utilizzato negli adulti e nei bambini per prevenire le infezioni associate ai maggiori interventi chirurgici.

2. PRIMA DI PRENDERE AUGMENTIN

Non prenda Augmentin:

- se è allergico (ipersensibile) ad amoxicillina, acido clavulanico, penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Augmentin (elencati nel paragrafo 6)
- se ha avuto una reazione allergica grave (ipersensibilità) a qualsiasi altro antibiotico. Questo può includere una eruzione cutanea o un gonfiore del viso o del collo
- se ha avuto problemi al fegato o ittero (colorazione gialla della pelle) quando ha preso un antibiotico.

➔ **Non prenda Augmentin se uno di questi casi la riguarda.** Se ha dubbi, parli con il medico o il farmacista o l'infermiere prima di prendere Augmentin.

Faccia particolare attenzione con Augmentin

Parli con il medico o il farmacista o l'infermiere prima di prendere questo medicinale se lei:

- ha la mononucleosi infettiva
- è stato in trattamento per problemi al fegato o ai reni
- non urina in modo regolare.

Se lei non è sicuro che uno dei casi sopra descritti la riguarda, ne parli al medico o al farmacista o all'infermiere prima di prendere Augmentin.

In alcuni casi, il medico può fare un'indagine per valutare il tipo di batterio che ha causato la sua infezione.

Sulla base dei risultati, le può prescrivere un dosaggio diverso di Augmentin o un medicinale diverso.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Augmentin può portare al peggioramento di alcune condizioni esistenti, o causare effetti indesiderati gravi. Questi possono includere reazioni allergiche, convulsioni e infiammazioni dell'intestino. Lei deve prestare attenzione ad alcuni sintomi durante l'assunzione di Augmentin, al fine di ridurre qualsiasi rischio. Vedere "*Condizioni a cui lei deve prestare attenzione*" al **Paragrafo 4**.

Esami del sangue e delle urine

Se lei sta per effettuare gli esami del sangue (come per esempio controlli relativi ai globuli rossi o esami di funzionalità del fegato) informi il medico o l'infermiere che sta prendendo Augmentin. Questo perché Augmentin può influenzare i risultati di questo tipo di esami.

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista o l'infermiere se lei sta usando o ha di recente usato qualsiasi altro medicinale, compresi quelli acquistabili senza prescrizione medica e prodotti erboristici.

Se sta prendendo allopurinolo (usato per la gotta) con Augmentin, è molto probabile che lei possa avere una reazione allergica della pelle.

Se sta prendendo probenecid (usato per la gotta), il medico può decidere di modificare la sua dose di Augmentin.

Se assieme ad Augmentin sta assumendo medicinali (come il warfarin) che aiutano a impedire la formazione di coaguli nel sangue, allora può essere necessario effettuare esami del sangue aggiuntivi.

Augmentin può influenzare il meccanismo d'azione del metotrexato (un medicinale usato per il trattamento di tumori o di malattie reumatiche).

Gravidanza e allattamento

Se lei è in gravidanza o sta allattando, chiedi consiglio al medico o al farmacista o all'infermiere.

Importanti informazioni sugli eccipienti di Augmentin

250 mg/25 mg polvere per iniezione o infusione

- Augmentin 250 mg/25 mg contiene approssimativamente 15,7 mg (0,7 mmol) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.
- Augmentin 250 mg/25 mg contiene approssimativamente 4,9 mg (0,1 mmol) di potassio. Questo deve essere tenuto in considerazione per pazienti con problemi renali o per pazienti con una dieta controllata in contenuto di potassio.

500 mg/50 mg polvere per iniezione o infusione

- Augmentin 500 mg/50 mg contiene approssimativamente 31,5 mg (1,4 mmol) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.
- Augmentin 500 mg/50 mg contiene approssimativamente 9,8 mg (0,3 mmol) di potassio. Questo deve essere tenuto in considerazione per pazienti con problemi renali o per pazienti con una dieta controllata in contenuto di potassio.

500 mg/100 mg polvere per iniezione o infusione

- Augmentin 500 mg/100 mg contiene approssimativamente 31,4 mg (1,4 mmol) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.
- Augmentin 500 mg/100 mg contiene approssimativamente 19,6 mg (0,5 mmol) di potassio. Questo deve essere tenuto in considerazione per pazienti con problemi renali o per pazienti con una dieta controllata in contenuto di potassio.

1000 mg/100 mg polvere per iniezione o infusione

- Augmentin 1000 mg/100 mg contiene approssimativamente 62,9 mg (2,7 mmol) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.
- Augmentin 1000 mg/100 mg contiene approssimativamente 19,6 mg (0,5 mmol) di potassio. Questo deve essere tenuto in considerazione per pazienti con problemi renali o per pazienti con una dieta controllata in contenuto di potassio.

1000 mg/200 mg polvere per iniezione o infusione

- Augmentin 1000 mg/200 mg contiene approssimativamente 62,9 mg (2,7 mmol) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.
- Augmentin 1000 mg/200 mg contiene approssimativamente 39,3 mg (1,0 mmol) di potassio. Questo deve essere tenuto in considerazione per pazienti con problemi renali o per pazienti con una dieta controllata in contenuto di potassio.

2000 mg/200 mg polvere per infusione

- Augmentin 2000 mg/200 mg contiene approssimativamente 125,9 mg (5,5 mmol) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione se lei segue una dieta iposodica.
- Augmentin 2000 mg/200 mg contiene approssimativamente 39,3 mg (1,0 mmol) di potassio. Questo deve essere tenuto in considerazione per pazienti con problemi renali o per pazienti con una dieta controllata in contenuto di potassio.

3. COME PRENDERE AUGMENTIN

Non prenda mai questo medicinale di sua iniziativa. Questo medicinale le verrà somministrato da una persona qualificata, medico o infermiere.

Le dosi usuali sono:

250 mg/25 mg, 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg, 2000 mg/200 mg polvere per iniezione o infusione

Adulti e bambini di peso uguale o superiore a 40 kg

Dose standard	1000 mg/100 mg ogni 8 - 12 ore.
Dose più alta	1000 mg/100 mg ogni 8 ore o 2000 mg/200 mg ogni 12 ore Per infezioni molto severe, la dose può essere aumentata fino a 2000 mg/200 mg ogni 8 ore.
Per fermare un'infezione durante e dopo un intervento chirurgico	Da 1000 mg/100 mg a 2000 mg/200 mg prima dell'intervento quando sta prendendo l'anestetico. La dose può essere diversa a seconda dell'intervento che lei deve fare. Il medico può ripetere la dose se l'intervento dura più di un'ora.

Bambini di peso inferiore a 40 kg

- Tutte le dosi sono calcolate sulla base del peso corporeo espresso in chilogrammi del bambino.

Bambini di 3 mesi e oltre:	50 mg/5 mg per kg di peso corporeo ogni 8 ore
Bambini con meno di 3 mesi o di peso inferiore ai 4 kg	50 mg/5 mg per kg di peso corporeo ogni 12 ore

500 mg/100 mg, 1000 mg/200 mg polvere per iniezione o infusione

Adulti e bambini di peso uguale o superiore a 40 kg

Dose standard	1000 mg/200 mg ogni 8 ore.
Per fermare un'infezione durante e dopo un intervento chirurgico	1000 mg/200 mg prima dell'intervento quando sta prendendo l'anestetico La dose può essere diversa a seconda dell'intervento che lei deve fare. Il medico può ripetere la dose se l'intervento dura più di 1 ora.

Bambini di peso inferiore a 40 kg

- Tutte le dosi sono calcolate sulla base del peso corporeo espresso in chilogrammi del bambino.

Bambini di 3 mesi e oltre:	25 mg/5 mg per kg di peso corporeo ogni 8 ore
Bambini con meno di 3 mesi o di peso inferiore ai 4 kg	25 mg/5 mg per kg di peso corporeo ogni 12 ore

Pazienti con problemi ai reni e al fegato

- Se lei ha problemi ai reni, la dose potrebbe essere modificata. Il medico potrebbe scegliere un dosaggio diverso o un diverso medicinale.
- Se lei ha problemi al fegato, potrebbero essere richiesti esami del sangue più frequenti per controllare come funziona il suo fegato.

Come Augmentin le verrà somministrato

- Augmentin le verrà somministrato per iniezione endovenosa o per infusione endovenosa.
- Si assicuri di bere una quantità sufficiente di liquidi mentre le viene somministrato Augmentin.
- Non prenda Augmentin per più di 2 settimane. Se non si sente bene deve tornare dal medico

Se prende più Augmentin di quanto deve

E' molto improbabile che questo accada, ma se lei crede che ciò sia accaduto chiami subito il medico, il farmacista o l'infermiere. I segni possono includere alterazioni dello stomaco (nausea, vomito o diarrea) o convulsioni.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Augmentin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Condizioni a cui lei deve prestare attenzione

Reazioni allergiche:

- eruzioni cutanee
 - infiammazione dei vasi sanguigni (*vasculiti*) che possono essere visibili come macchie rosse o violacee sulla pelle, ma che possono interessare altre parti del corpo
 - febbre, dolore alle articolazioni, gonfiore delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
 - gonfiore, a volte del viso o della bocca (*angioedema*), che causa difficoltà nel respirare
 - collasso.
- ➔ **Contatti immediatamente il medico** se lei presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Augmentin.**

Infiammazione intestinale

Infiammazione intestinale, che causa diarrea acquosa generalmente con sangue e muco, dolore di stomaco e/o febbre.

- ➔ Se lei presenta questi sintomi, **contatti il prima possibile il medico** per un consiglio.

Effetti indesiderati comuni

Possono interessare fino a 1 su 10 persone

- mugghetto (*candida* – un'infezione da funghi della vagina, bocca o pieghe della pelle)
- diarrea.

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare fino a 1 su 100 persone

- eruzioni cutanee, prurito
 - eruzione cutanea in rilievo, con prurito (*orticaria*)
 - nausea, specialmente quando si assumono alte dosi
- se ne soffre, prenda Augmentin prima del cibo
- vomito
 - cattiva digestione
 - capogiri
 - mal di testa.

Effetti indesiderati non comuni possono essere visibili dagli esami del sangue:

- aumento di alcune proteine (*enzimi*) prodotte dal fegato.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare fino a 1 su 1000 persone

- eruzioni cutanee, che possono presentarsi come vescicole e sembrare piccoli bersagli (macchia scura centrale circondata da un'area più pallida, con un anello scuro intorno al bordo – *eritema multiforme*)
- ➔ se lei nota uno di questi sintomi contatti il medico urgentemente
- gonfiore e arrossamento lungo la vena, con dolore più marcato se toccata

Effetti indesiderati rari possono essere visibili dagli esami del sangue:

- basso numero delle cellule coinvolte nella coagulazione del sangue
- basso numero di globuli bianchi

Altri effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati si presentano in un numero molto limitato di persone, ma la loro esatta frequenza non è nota.

- Reazioni allergiche (vedere sopra)
- Infiammazione intestinale (vedere sopra)
- Gravi reazioni della pelle:
 - una diffusa eruzione cutanea con vescicole e distacco della pelle, particolarmente intorno a bocca, naso, occhi e genitali (*sindrome di Stevens-Johnson*), e una forma più grave, che causa un esteso distacco della pelle (più del 30% della superficie del corpo – *necrolisi epidermica tossica*)
 - diffusa eruzione cutanea rossa con piccole vescicole contenenti pus (*dermatite bollosa esfoliativa*)
 - una eruzione cutanea, rossa, con croste e rigonfiamenti sotto la pelle e vescicole (*esantema pustoloso*).

➔ Se lei presenta uno di questi sintomi contatti il medico immediatamente.

- infiammazione del fegato (*epatite*)
- ittero, causato dall'aumento nel sangue di bilirubina (una sostanza prodotta nel fegato) che può far apparire di colore giallo la pelle e il bianco degli occhi
- infiammazione dei tubuli dei reni
- il sangue impiega più tempo a coagulare
- convulsioni (nelle persone che assumono alte dosi di Augmentin o che hanno problemi ai reni)

Effetti indesiderati che possono essere visibili dagli esami del sangue o delle urine:

- grave riduzione del numero dei globuli bianchi
- basso numero di globuli rossi (*anemia emolitica*)
- cristalli nelle urine.

Se lei presenta effetti indesiderati

➔ Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati **peggiora o diventa fastidioso**, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, **informi il medico o il farmacista**.

5. COME CONSERVARE AUGMENTIN

[Completare con i dati nazionali]

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Augmentin dopo la data di scadenza riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non usa più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene Augmentin

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di Augmentin e contenuto della confezione

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

250 mg/25 mg polvere per soluzione per iniezione o infusione

Germania – Augmentan

Olanda – Augmentin

500 mg/50 mg polvere per soluzione per iniezione o infusione

Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgio – Augmentin

Francia – Augmentin IV

Lussemburgo – Augmentin

Olanda – Augmentin

Spagna – Augmentine Intravenoso

500 mg/100 mg polvere per soluzione per iniezione o infusione

Cipro – Augmentin

Repubblica Ceca – Augmentin

Francia – Augmentin IV

Germania – Augmentan IV

Grecia – Augmentin

Ungheria – Augmentin

Islanda – Augmentin IV

Irlanda – Augmentin Intravenous

Malta – Augmentin Intravenous

Olanda – Augmentin

Polonia – Augmentin

Slovenia – Augmentin

Regno Unito – Augmentin Intravenous

1000 mg/100 mg polvere per soluzione per iniezione o infusione

Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgio – Augmentin

Francia – Augmentin IV

Lussemburgo – Augmentin

Olanda – Augmentin

1000 mg/200 mg polvere per soluzione per iniezione o infusione

Belgio – Augmentin

Cipro – Augmentin

Repubblica Ceca – Augmentin

Estonia – Augmentin

Francia – Augmentin IV

Germania – Augmentan IV

Grecia – Augmentin

Ungheria – Augmentin

Islanda – Augmentin IV

Irlanda – Augmentin Intravenous

Italia – Augmentin
Lettonia – Augmentin
Lussemburgo – Augmentin
Malta – Augmentin Intravenous
Olanda – Augmentin
Polonia – Augmentin
Romania – Augmentin Intravenos
Slovenia – Augmentin
Spagna – Augmentine Intravenoso
Regno Unito – Augmentin Intravenous

2000 mg/200 mg polvere per soluzione per infusione
Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgio – Augmentin
Francia – Augmentin IV
Germania – Augmentan IV
Italia – Augmentin
Lussemburgo – Augmentin
Olanda – Augmentin
Polonia – Augmentin
Romania – Augmentin Intravenos
Spagna – Augmentine Intravenoso

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.

[Completare con i dati nazionali]

Le seguenti informazioni sono rivolte al medico e al personale specializzato:

Fate riferimento al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per ulteriori informazioni

Somministrazione

Augmentin può essere somministrato o per via endovenosa (infusione lenta di 3 – 4 minuti) o direttamente in vena tramite flebo o per infusione della durata da 30 a 40 minuti. Augmentin non è somministrabile per via intramuscolare

Ricostituzione

[Completare con i dati nazionali]

Stabilità della soluzione preparata

[Completare con i dati nazionali]