

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Uwaga. Wersja tej ChPL, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta aktualna w dniu wydania Decyzji Komisji.

Po Decyzji Komisji Władze Rejestracyjne Krajów Członkowskich we współpracy z Krajem Referencyjnym, zaktualizują informację o produkcie zgodnie z wymaganiami. Dlatego też, ta ChPL, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta może niekoniecznie odzwierciedlać aktualny tekst.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki powlekane}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

250 mg + 125 mg tabletki powlekane

Tabletka powlekana.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

125 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane);
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zapalenie tkanki łącznej;
- ukąszenia przez zwierzęta;
- ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym, z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na leki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji (patrz punkty 4.4 i 5.1).

250 mg + 125 mg tabletki powlekane i 250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej
Te postaci produktu Augmentin stosowane u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg według poniższych zaleceń, zapewniają całkowitą dawkę dobową 750 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

125 mg/62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Ta postać produktu Augmentin stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg według poniższych zaleceń, zapewnia całkowitą dawkę dobową 750 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego. U dzieci < 40 kg ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń, zapewnia całkowitą dawkę dobową 720 mg amoksycyliny i 360 mg kwasu klawulanowego. Jeśli jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

Jedna tabletka 250 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę.

Dzieci o masie ciała < 40 kg

250 mg + 125 mg tabletki powlekane

Nie zaleca się stosowania tabletek powlekanych Augmentin 250 mg + 125 mg u dzieci < 40 kg.

250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

Nie zaleca się stosowania tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej Augmentin 250 mg + 125 mg u dzieci < 40 kg.

125 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

(9 mg + 4,5 mg)/kg mc./dobę do (18 mg + 9 mg)/kg mc./dobę podawane w trzech dawkach podzielonych;

Augmentin 125 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 6 lat.

Pacjenci w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Dawkowanie ustala się na podstawie maksymalnego zalecanego stężenia amoksycyliny.

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Jedna dawka 250 mg + 125 mg podawana 2 razy na dobę
CrCl <10 ml/min	Jedna dawka 250 mg + 125 mg podawana raz na dobę
Hemodializa	Dwie dawki 250 mg + 125 mg co 24 godziny, dodatkowo dwie dawki 250 mg + 125 mg w czasie dializy, powtórzone na koniec dializy (ze względu na zmniejszenie się w surowicy stężeń zarówno amoksycyliny i kwasu klawulanowego)

Dzieci o masie ciała <40 kg

U dzieci <40 kg z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min nie zaleca się stosowania postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 2:1, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki. U tych pacjentów zaleca się stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 4:1.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego.

Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym, produkt Augmentin należy zażywać na początku posiłku.

250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

Tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej należy rozmieszać z niewielką ilością wody bezpośrednio przed zastosowaniem.

125 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsać.

Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe.

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zmianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Ta postać leku Augmentin nie jest odpowiednia do stosowania, jeśli występuje wysokie ryzyko, że drobnoustroje, które prawdopodobnie wywołują zakażenie, mają zmniejszoną wrażliwość lub ich oporność na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego (np. *S. pneumoniae* niewrażliwy na penicyliny).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas trwania lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego, związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (patrz punkt 4.2).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

(125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Sporządzona zawiesina doustna Augmentin (125 mg + 62,5 mg)/5 ml zawiera w jednym ml 2,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

125 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Ten produkt leczniczy zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu, powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Należy brać pod uwagę możliwość uczulenia. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego¹⁰</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki ²	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
250 mg + 125 mg tabletki powlekane	
250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Nie znana
(125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	
Biegunka	Często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ¹¹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁶	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często

Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Nie znana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4. ² Patrz punkt 4.4. ³ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym na początku posiłku. ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4). ⁵ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁶ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁷ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). ⁸ Patrz punkt 4.9. ⁹ Patrz punkt 4.4. ¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4. (125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej ¹¹ Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania.	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej. Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Notowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy;
kod ATC: J01CR02

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez odporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustroj	Wartości graniczne wrażliwości (µg/ml) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Gronkowce koagulazo-ujemne 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
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,4}	-	-	>8
Gram-ujemne bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Wartości graniczne nie związane z gatunkiem ¹	≤2	4-8	>8
¹ Opisywane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.			
² Opisywane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.			
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych ampicyliny.			
⁴ Wartości graniczne dla szczepów opornych R >8 mg/l zapewniają, że wszystkie wyizolowane szczepy, w których występują mechanizmy oporności, są określane jako odporne.			
⁵ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych penicyliny benzylowej.			

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)£
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hamolizujące
Grupa <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u>
<i>Capnocytophaga spp.</i>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Bakterie beztlenowe</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u>
<i>Enterococcus faecium</i> \$
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u>
<i>Escherichia coli</i>

<i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
§ Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności. £ Wszystkie gronkowce oporne na metycylinę są oporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i>, który jest w pełni wrażliwy na penicyliny, może być leczony tą postacią amoksycyliny z kwasem klawulanowym. W leczeniu zakażeń bakteriami wykazującymi jakikolwiek stopień zmniejszonej wrażliwości na penicyliny, nie należy stosować tej postaci leku (patrz punkty 4.2 i 4.4). ² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy są podawane na początku posiłku. Biodostępność amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu doustnym wynosi około 70%. Krzywe stężeń obu składników w osoczu są podobne i czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Poniżej przedstawiono wyniki farmakokinetyczne badania, w którym amoksycylina z kwasem klawulanowym (tabletki 250 mg + 125 mg, trzy razy na dobę) była podawana na czczo grupom zdrowych ochotników.

Średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne					
Podawane substancje czynne	Dawka	C_{max}	T_{max}^*	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g·h/ml)	(h)
Amoksycylina					
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 $\pm 0,56$
Kwas klawulanowy					
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 – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy					
* Mediana (zakres)					

Stężenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego występujące w surowicy po podaniu amoksycyliny z kwasem klawulanowym są podobne do stężeń uzyskanych po doustnym podaniu równoważnych, oddzielnie podawanych dawek amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycylinę, jak i kwas klawulanowy w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin, można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10–25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalany z moczem i kałem oraz jako dwutlenek węgla wydalany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnej dawki produktu Augmentin 250 mg + 125 mg lub dawki 500 mg + 125 mg w postaci tabletek. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalane z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę, z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny z kwasem klawulanowym zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na farmakokinetykę amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobrać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaną kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości amoksycyliny z kwasem klawulanowym lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

125 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny

Przed użyciem należy sprawdzić, czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia granulatu. Należy dodać 91 ml wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(125 mg + 62,5 mg)/5 ml	91	100

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
{Tel}
{Faks}
{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki powlekane}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 125 mg + 31,25 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg + 12,5 mg/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 125 mg + 31,25 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

500 mg + 125 mg tabletki powlekane

Tabletka powlekana.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

125 mg + 31,25 mg, 250 mg + 62,5 mg, 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach;

50 mg + 12,5 mg/ml, 125 mg + 31,25 mg/5 ml, 250 mg + 62,5 mg/5 ml Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane);
- ostre zapalenie ucha środkowego;
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane);

- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich, szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej;
- zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na leki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ta postać produktu Augmentin stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 1500 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego. U dzieci < 40 kg, ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 2400 mg amoksycyliny i 600 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Czas prowadzonego leczenia należy określać na podstawie reakcji pacjenta na leczenie. W niektórych zakażeniach (np. zapalenie szpiku kostnego) konieczny jest dłuższy okres leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

Zalecane dawki:

jedna dawka 500 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę.

Dzieci o masie ciała < 40 kg

od 20 mg + 5 mg/kg mc./dobę do 60 mg + 15 mg/kg mc./dobę podawane w trzech dawkach podzielonych;

Dzieci można leczyć z zastosowaniem produktu Augmentin w postaci tabletek, zawiesiny lub saszetek dla dzieci. Dzieci w wieku 6 lat i poniżej należy leczyć produktem Augmentin w postaci zawiesiny lub saszetek dla dzieci.

Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, dawek większych niż (40 mg + 10 mg)/kg mc. na dobę produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 4:1.

Pacjenci w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Dawkowanie ustala się na podstawie maksymalnego zalecanego stężenia amoksycyliny. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Jedna dawka 500 mg + 125 mg podawana 2 razy na dobę
CrCl <10 ml/min	Jedna dawka 500 mg + 125 mg podawana raz na dobę
Hemodializa	Jedna dawka 500 mg + 125 mg co 24 godziny, dodatkowo jedna dawka 500 mg + 125 mg w czasie dializy, powtórzone na koniec dializy (ze względu na zmniejszenie się w surowicy stężeń zarówno amoksycyliny i kwasu klawulanowego)

Dzieci o masie ciała <40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Jedna dawka (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. podawana 2 razy na dobę (maksymalnie 500 mg + 125 mg 2 razy na dobę).
CrCl <10 ml/min	Jedna dawka (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. podawana raz na dobę (maksymalnie 500 mg + 125 mg).
Hemodializa	Jedna dawka (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. podawana raz na dobę. Przed hemodializą należy podać dodatkowo jedną dawkę (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. W celu przywrócenia odpowiedniego stężenia leku w krwiobiegu, po hemodializie należy podać następną dawkę (15 mg + 3,75 mg)/kg mc.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego.

Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym produkt Augmentin należy zażywać na początku posiłku.

Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci i.v., a następnie kontynuować preparatem doustnym.

500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej:

Tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej należy rozmieszać z niewielką ilością wody bezpośrednio przed zastosowaniem.

500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach:
Zawartość saszetki z pojedynczą dawką należy przed podaniem rozmieszać w połowie szklanki wody

50 mg + 12,5 mg/ml, 125 mg + 31,25 mg/5 ml, 250 mg + 62,5 mg/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej:

Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsać.

Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczki lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Ta postać leku Augmentin nie jest odpowiednia do stosowania, jeśli występuje wysokie ryzyko, że drobnoustroje, które prawdopodobnie wywołują zakażenie, mają zmniejszoną wrażliwość lub ich oporność na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego. Tej postaci leku nie należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *S. pneumoniae* niewrażliwe na penicyliny).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis) (patrz

punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (patrz punkt 4.2).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropicłaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

Augmentin 125 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera w jednej saszetce 3,75 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera w jednej saszetce 7,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera w jednej saszetce 15 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin (50 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera w jednym ml 2,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin (125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera w jednym ml 2,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera w jednym ml 2,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarolem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych. W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza

plodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u><i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i></u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i></u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>¹⁰</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana

<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki ²	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
500 mg + 125 mg tabletki powlekane	
500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej	
500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
125 mg + 31,25 mg, 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	
(50 mg + 12,5 mg)/ml, (125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	
(250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	
Biegunka	Często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ¹¹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁶	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4	
² Patrz punkt 4.4	
³ Nudności są częściej związane z ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym na początku posiłku.	
⁴ W tym rzekomoblioniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego	

(patrz punkt 4.4).

⁵ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) ALAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

⁶ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4).

⁷ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

⁸ Patrz punkt 4.9.

⁹ Patrz punkt 4.4.

¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4.

125 mg + 31,25 mg i 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

(50 mg + 12,5 mg)/ml, (125 mg + 31,25 mg)/5 ml, (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

¹¹ Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej. Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Odnotowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy; kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez odporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustrój	Wartości graniczne wrażliwości ($\mu g/ml$) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Gronkowce koagulazo-ujemne ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-ujemne bakterie beztlenowe ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe ¹	≤ 4	8	> 8
Wartości graniczne nie związane z gatunkiem ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Opiswane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.

² Opiswane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.

³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych ampicyliny.

⁴ Wartości graniczne dla szczepów opornych $R > 8$ mg/l zapewniają, że wszystkie wyizolowane szczepy, w których występują mechanizmy oporności są określane jako odporne.

⁵ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych penicyliny benzylowej.

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>

<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)£ Gronkowce koagulazo-ujemne (wrażliwe na metycylinę) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hamolizujące Grupa <i>Streptococcus viridans</i> <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Capnocytophaga spp.</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Bakterie beztlenowe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella spp.</i>
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej</u> <u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u> <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Inne drobnoustroje</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności. £ Wszystkie gronkowce odporne na metycylinę są odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ W leczeniu zakażeń <i>Streptococcus pneumoniae</i>, który jest odporny na penicyliny nie należy stosować tej postaci amoksycyliny z kwasem klawulanowym (patrz punkty 4.2 i 4.4). ² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy są podawane na początku posiłku. Biodostępność amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu doustnym wynosi około 70%. Krzywe stężeń obu składników w osoczu są podobne i czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Poniżej przedstawiono wyniki farmakokinetyczne badania, w którym amoksycylina z kwasem klawulanowym (tabletki 500 mg + 125 mg, trzy razy na dobę) była podawana na czczo grupom zdrowych ochotników.

Średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne					
Podawane substancje czynne	Dawka	C_{max}	T_{max}^*	$AUC_{(0-24h)}$	$T_{1/2}$
	(mg)	($\mu g/ml$)	(h)	($\mu g \cdot h/ml$)	(h)
Amoksycylina					
AMX + CA 500 + 125 mg	500	7,19 $\pm 2,26$	1,5 (1,0-2,5)	53,5 $\pm 8,87$	1,15 $\pm 0,20$
Kwas klawulanowy					
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 – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy * Mediana (zakres)					

Stężenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego występujące w surowicy po podaniu amoksycyliny z kwasem klawulanowym są podobne do stężeń uzyskanych po doustnym podaniu równoważnych, oddzielnie podawanych dawek amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycylinę jak i kwas klawulanowy w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydalany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnej dawki produktu Augmentin 250 mg + 125 mg lub dawki 500 mg + 125 mg w postaci tabletek. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalane z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny z kwasem klawulanowym zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na farmakokinetykę amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowicy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaney kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

(50 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(50 mg + 12,5 mg)/ml	18	20

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

Augmentin (125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>

(125 mg + 31,25 mg)/5 ml	Uzupełnić do kreski	60
	74	80
	92	100

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

Augmentin (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

Moc	Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)	Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)
(250 mg + 62,5 mg)/5 ml	Uzupełnić do kreski	60
	72	80
	90	100

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
{Tel}
{Faks}
{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg tabletki powlekane}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg mg proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania
zawiesiny doustnej w saszetkach}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat truskawkowy)}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

875 mg + 125 mg tabletki powlekane

Tabletka powlekana.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

400 mg + 57 mg, 875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach
(200 mg + 28,5 mg)/5 ml, (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
(aromat truskawkowy i wieloowocowy)

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane);
- ostre zapalenie ucha środkowego;
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane);
- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej;
- zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ta postać produktu Augmentin, stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg, według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 1750 mg amoksycyliny i 250 mg kwasu klawulanowego, podając lek dwa razy na dobę oraz 2625 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego, podając lek trzy razy na dobę. U dzieci < 40 kg ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń zapewnia maksymalną dawkę dobową 1000 do 2800 mg amoksycyliny i 143 do 400 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Czas prowadzonego leczenia powinien być określany na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie. Niektóre zakażenia (np. zapalenie szpiku kostnego) wymaga dłuższego okresu leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

Zalecane dawki:

- dawka standardowa: (we wszystkich wskazaniach) jedna tabletka 875 mg + 125 mg podawana dwa razy na dobę;
- większa dawka – (szczególnie w zakażeniach takich, jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zakażenia dolnych dróg oddechowych i zakażenia dróg moczowych): jedna tabletka 875 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę.

Dzieci o masie ciała < 40 kg

Leczenie dzieci może być prowadzone z zastosowaniem produktu Augmentin w postaci tabletek, zawiesiny lub w saszetkach dla dzieci.

Zalecane dawki:

- (25 mg + 3,6 mg)/kg mc./dobę do (45 mg + 6,4 mg)/kg mc./dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych;
- dawki do (70 mg + 10 mg)/kg mc./dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych można rozważać w zakażeniach takich, jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok i zakażenia dolnych dróg oddechowych.

Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat dawek większych niż (45 mg + 6,4 mg)/kg mc. na dobę produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1.

Ze względu na brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania dawek produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1 u dzieci poniżej 2 miesięcy, nie jest możliwe przedstawienie zaleceń w tej populacji.

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego.

Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym produkt Augmentin należy zażywać na początku posiłku.

Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci i.v., a następnie kontynuować preparatem doustnym.

875 mg + 125 mg, 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach
Zawartość saszetki z pojedynczą dawką należy przed spożyciem rozmieszać w połowie szklanki wody.

(200 mg + 28,5 mg)/ml, (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsać. Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Zastosowanie tej postaci leku Augmentin nie jest właściwe w przypadku wysokiego ryzyka, że zmniejszona wrażliwość lub oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego. Tej postaci leku nie należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych *S. pneumoniae* opornego na penicylinę.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (patrz punkt 4.2).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

Augmentin 875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera 24 mg aspartamu (E951) w jednej saszetce, który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera 11 mg aspartamu (E951) w jednej saszetce, który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Sporządzona zawiesina doustna Augmentin (200 mg + 28,5 mg)/5 ml zawiera w jednym ml 2,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Sporządzona zawiesina doustna Augmentin (400 mg + 57 mg)/5 ml (aromat truskawkowy) zawiera w jednym ml 3,32 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Sporządzona zawiesina doustna Augmentin (400 mg + 57 mg)/5 ml (aromat wieloowocowy) zawiera w jednym ml 2,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin 875 mg + 125 mg i 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach; (200 mg + 28,5 mg)/ml i (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Ten produkt leczniczy zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarelem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednocześnie stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność

prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<i><u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u></i>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u></i>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>¹⁰</i>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia układu nerwowego</u></i>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki ²	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia żołądka i jelit</u></i>	
875 mg + 125 mg tabletki powlekane	
875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	

(200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	
(400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	
Biegunka	Często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ¹¹	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u></i>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁶	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</u></i>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana
<i><u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u></i>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4 ² Patrz punkt 4.4 ³ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym na początku posiłku. ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4). ⁵ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁶ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁷ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). ⁸ Patrz punkt 4.9. ⁹ Patrz punkt 4.4. ¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4. Augmentin 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach Augmentin (200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej Augmentin (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej ¹¹ Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania.	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Odnotowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy; kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez odporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustrój	Wartości graniczne wrażliwości(µg/ml) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Gronkowce koagulazo-ujemne ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Gram-ujemne bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Wartości graniczne nie związane z gatunkiem ¹	≤2	4-8	>8
¹ Opisywane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.			
² Opisywane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.			
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych dla ampicyliny.			
⁴ Wartości graniczne dla szczepów opornych R >8 mg/l zapewniają, że wszystkie wyizolowane szczepy, w których występują mechanizmy oporności są określane jako oporne.			
⁵ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych penicyliny benzylowej.			

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę) £
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hamolizujące
Grupa <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u>
<i>Capnocytophaga spp.</i>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Bakterie beztlenowe</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej</u>

<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Inne drobnoustroje</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności. £ Wszystkie gronkowce odporne na metycylinę są odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ W leczeniu zakażeń <i>Streptococcus pneumoniae</i> , który jest odporny na penicyliny nie należy stosować tej postaci amoksycyliny z kwasem klawulanowym (patrz punkty 4.2 i 4.4). ² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy są podawane na początku posiłku. Biodostępność amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu doustnym wynosi około 70%. Krzywe stężeń obu składników w osoczu są podobne i czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Poniżej przedstawiono wyniki farmakokinetyczne badania, w którym preparat amoksycylina z kwasem klawulanowym (tabletki 875 mg + 125 mg, dwa razy na dobę) była podawana na czczo grupom zdrowych ochotników.

Średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne					
Podawane substancje czynne	Dawka	C _{max}	T _{max} *	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoksycylina					
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
Kwas klawulanowy					
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 – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy * Mediana (zakres)					

Stężenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego występujące w surowicy po podaniu amoksycyliny z kwasem klawulanowym są podobne do stężeń uzyskanych po doustnym podaniu równoważnych, oddzielnie podawanych dawek amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycyliny jak i kwasu klawulanowego w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalanany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydalanany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalanany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalanane w postaci niezmienionej z moczem w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnej dawki produktu Augmentin 250 mg + 125 mg lub dawki 500 mg + 125 mg w postaci tabletek. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalanane z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalanana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny z kwasem klawulanowym zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na farmakokinetykę amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaney kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

(200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(200 mg + 28,5 mg)/5 ml	64	70

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

(400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat truskawkowy)

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(400 mg + 57 mg)/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

(400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(400 mg + 57 mg)/5 ml	62	70
	124	140

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{Tel}

{Faks}

{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane

Tabletka powlekana.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1000 mg + 125 mg, 250 mg + 31,25 mg, 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

(100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane);
- ostre zapalenie ucha środkowego;
- zaostrenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane);
- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej;
- zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ta postać produktu Augmentin stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg, według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 2000 mg amoksycyliny i 250 mg kwasu klawulanowego, podając lek dwa razy na dobę oraz 3000 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego, podając lek trzy razy na dobę. U dzieci < 40 kg ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń zapewnia maksymalną dawkę dobową 1600-3000 mg amoksycyliny i 200-400 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Czas prowadzonego leczenia powinien być określany na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie. Niektóre zakażenia (np. zapalenie szpiku kostnego) wymaga dłuższego okresu leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

Zalecane dawki:

- dawka standardowa (we wszystkich wskazaniach) jedna tabletka 1000 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę;
- mniejsza dawka – (szczególnie w zakażeniach takich jak zakażenia skóry i tkanek miękkich i nie-ciężkie zapalenie zatok): 1000 mg + 125 mg podawana dwa razy na dobę.

Dzieci o masie ciała < 40 kg

Leczenie dzieci może być prowadzone z zastosowaniem produktu Augmentin w postaci tabletek, zawiesiny lub w saszetkach pediatrycznych.

Zalecana dawka:

- (40 mg + 5 mg)/kg mc./dobę do (80 mg + 10 mg)/kg mc./dobę (nie przekraczająca 3000 mg + 375 mg na dobę) podawane w trzech dawkach podzielonych, w zależności od ciężkości zakażenia.

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 8:1, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego.

Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym produkt Augmentin należy zażywać na początku posiłku.

Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci i.v., a następnie kontynuować preparatem doustnym.

250 mg + 31,25 mg, 500 mg + 62,5 mg, 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach
Zawartość saszetki z pojedynczą dawką należy przed spożyciem rozmieszać w połowie szklanki wody.

(100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsać. Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczkę lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Zastosowanie tej postaci leku Augmentin może nie być właściwe w przypadku wysokiego ryzyka, że zmniejszona wrażliwość lub oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu

klawulanowego Zastosowanie tej postaci leku Augmentin może nie być właściwe w leczeniu zakażeń wywołanych *S. pneumoniae* opornego na penicylinę.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego, związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (patrz punkt 4.2).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość

tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

Augmentin 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera w jednej saszetce 30 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin 250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera w jednej saszetce 7,5 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach zawiera w jednej saszetce 15 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Sporządzona zawiesina doustna Augmentin (100 mg + 12,5 mg)/ml zawiera w jednym ml 3,2 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

1000 mg + 125 mg saszetki, 250 mg + 31,25 mg, 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach, (100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Ten produkt leczniczy zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarolem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycylina z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylina z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego¹⁰</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki ²	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane	
1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Augmentin 250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	
Augmentin 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach	
(Augmentin 100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	
Biegunka	Często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane ze stosowaniem antybiotyku	Częstość nieznana
zapalenie jelit ⁴	
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ¹¹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁶	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</u>	

Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4 ² Patrz punkt 4.4 ³ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym na początku posiłku. ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4). ⁵ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁶ Te zdarzenia zauważono w przypadku stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁷ Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). ⁸ Patrz punkt 4.9. ⁹ Patrz punkt 4.4. ¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4. Augmentin 250 mg + 31,25 mg saszetki, Augmentin 500 mg + 62,5 mg saszetki, Augmentin (100 mg + 12,5 mg)/ml zawiesina ¹¹ Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania.	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Notowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy;
kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez odporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustroj	Wartości graniczne wrażliwości(µg/ml) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Gronkowce koagulazo-ujemne ²	≤0,25	-	>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Gram-ujemne bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Wartości graniczne nie związane z gatunkiem ¹	≤2	4-8	>8
¹ Opiswane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.			
² Opiswane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.			
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych dla ampicyliny.			
⁴ Wartości graniczne dla szczepów opornych R >8 mg/l zapewniają, że wszystkie wyizolowane szczepy, w których występują mechanizmy oporności są określane jako oporne.			
⁵ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych penicyliny benzylowej.			

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> § <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hamolizujące Grupa <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Bakterie beztlenowe:</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej:</u>

<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną:</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Inne:</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności. £ Wszystkie gronkowce odporne na metycylinę są odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ Stosowanie tej postaci amoksycyliny z kwasem klawulanowym może nie być właściwe w leczeniu zakażeń opornego na penicylinę <i>Streptococcus pneumoniae</i> (patrz punkty 4.2 i 4.4). ² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy są podawane na początku posiłku. Biodostępność amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu doustnym wynosi około 70%. Krzywe stężeń obu składników w osoczu są podobne i czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Poniżej przedstawiono wyniki farmakokinetyczne badania, w którym amoksycylina z kwasem klawulanowym (1000 mg + 125 mg, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach, trzy razy na dobę) była podawana na czczo grupom zdrowych ochotników.

Średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne					
Podawane substancje czynne	Dawka	C _{max}	T _{max} *	AUC _(0-∞)	T 1/2
	(mg)	(μ g/ml)	(h)	(μ g.h/ml)	(h)
Amoksycylina					
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 $\pm 0,2$
Kwas klawulanowy					
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 – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy * Mediana (zakres)					

Stężenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego występujące w surowicy po podaniu amoksycyliny z kwasem klawulanowym są podobne do stężeń uzyskanych po doustnym podaniu równoważnych, oddzielnie podawanych dawek amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycyliny jak i kwasu klawulanowego w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalanany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydalanany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalanany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalanane w postaci niezmienionej z moczem w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnej dawki produktu Augmentin 250 mg + 125 mg lub dawki 500 mg + 125 mg w postaci tabletek. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalanane z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalanana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny z kwasem klawulanowym zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na farmakokinetkę amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaną kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

(100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy napełnić butelkę wodą poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(100 mg + 12,5 mg)/ml	Dopełnić do kreski	30
	Dopełnić do kreski	60
	Dopełnić do kreski	120

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}
{Tel}
{Faks}
{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych, wywołanych lub uznanych za prawdopodobnie wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* opornego na penicylinę, u dzieci w wieku od 3 miesięcy i masie ciała mniejszej niż 40 kg (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

- ostre zapalenie ucha środkowego;
- pozaszpitalne zapalenie płuc.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego, a następnie kontynuować preparatem doustnym.

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

Ze względu na brak doświadczeń dotyczących stosowania produktu Augmentin u dorosłych i młodzieży ≥ 40 kg, nie jest możliwe przedstawienie zaleceń w tej populacji.

Dzieci o masie ciała <40 kg (w wieku ≥ 3 miesięcy)

Zalecana dawka produktu Augmentin proszek do sporządzania zawiesiny doustnej to 90 + 6,4 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych.

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Augmentin u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min., nie jest zalecane stosowanie produktu Augmentin, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego.

Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym produkt Augmentin należy zażywać na początku posiłku.

Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsać.

Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczki lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zmianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym w przypadku podejrzenia mononukleozy zakaźnej, ponieważ stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny u pacjentów z mononukleozą zakaźną.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstać amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnótowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

Sporządzona zawiesina doustna Augmentin zawiera w jednym ml 2,72 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią.

Augmentin proszek do sporządzania zawiesiny zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być

związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u><i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i></u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i></u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia układu immunologicznego¹¹</i></u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana

<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki ²	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Często
Nudności ³	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ⁵	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁶	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁷	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁷	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁸</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) ¹⁰	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁹	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4 ² Patrz punkt 4.4 ³ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie produktu Augmentin na początku posiłku. ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4). ⁵ Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania. ⁶ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁷ Te zdarzenia zauważono w przypadku stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁸ Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia jakiejkolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości. ⁹ Patrz punkt 4.9. ¹⁰ Patrz punkt 4.4 ¹¹ Patrz punkty 4.3 i 4.4	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Odnotowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy; kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez odporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustroj	Wartości graniczne wrażliwości(μg/ml) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<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> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2

¹ Opisywane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.
² Opisywane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych dla ampicyliny.
⁴ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych dla penicyliny benzylowej.

Częstość występowania oporności może zmieniać się z upływem czasu i być różna geograficznie dla wybranych gatunków. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. Należy zasięgnąć opinii specjalistycznej w miarę potrzeby, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hamolizujące
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u>
<i>Legionella pneumophila</i>
<u>Inne drobnoustroje</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Wszystkie gronkowce oporne na metycylinę są oporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ Ta postać amoksycyliny z kwasem klawulanowym jest odpowiednia do leczenia zakażeń wywołanych przez opornego na penicylinę <i>Streptococcus pneumoniae</i> tylko w zarejestrowanych wskazaniach (patrz punkt 4.1).

² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy są podawane na początku posiłku. Biodostępność amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu doustnym wynosi około 70%. Krzywe stężeń obu składników w osoczu są podobne i czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Poniżej przedstawiono średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne produktu Augmentin podawanego pacjentom pediatrycznym w dawce 45 mg + 3,2 mg/kg mc. co 12 godzin.

Formulacja	C_{max} (μ g/ml)	T_{max}^* (h)	$AUC_{(0-t)}$ (μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (h)
Augmentin W dawce 45 mg na kg mc. AMX i 3,2 mg na kg mc. CA co 12 godzin	Amoksycylina			
	15,7 $\pm$ 7,7	2,0 (1,0-4,0)	59,8 $\pm$ 20,0	1,4 $\pm$ 0,35
	Kwas klawulanowy			
	1,7 $\pm$ 0,9	1,1 (1,0-4,0)	4,0 $\pm$ 1,9	1,1 $\pm$ 0,29
AMX – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy * Mediana (zakres)				

Stężenia amoksycyliny i kwasu klawulanowego występujące w surowicy po podaniu produktu Augmentin są podobne do stężeń uzyskanych po doustnym podaniu równoważnych, oddzielnie podawanych dawek amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycyliny jak i kwasu klawulanowego w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy

u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydalany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnej dawki produktu Augmentin 250 mg + 125 mg lub dawki 500 mg + 125 mg w postaci tabletek. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalone z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny z kwasem klawulanowym zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na farmakokinetykę amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaną kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku. Należy dodać (podaną poniżej) objętość wody, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki poniżej poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć, następnie uzupełnić wodą do kreski, odwrócić butelkę i ponownie dobrze wstrząsnąć.

<u>Moc</u>	<u>Objętość wody, jaką należy dodać, aby sporządzić zawiesinę (ml)</u>	<u>Końcowa objętość sporządzonej zawiesiny doustnej (ml)</u>
(600 mg + 42,9 mg)/5 ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Dobrze wstrząsnąć butelką przed każdym użyciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{Tel}
{Faks}
{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 62,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc, wywołanego lub uznanego za prawdopodobnie wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* oporny na penicylinę, u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Dorośli i młodzież w wieku ≥ 16 lat

Zalecane dawki

Dwie tabletki dwa razy na dobę przez siedem do dziesięciu dni.

Dzieci w wieku < 16 lat

Augmentin nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku < 16 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie produktu Augmentin, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego.

Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym produkt Augmentin należy zażywać na początku posiłku.

Tabletki Augmentin mają kreskę dzielącą umożliwiającą przełamanie tabletki na pół, w celu łatwiejszego połknięcia. Nie ma to na celu zmniejszenia dawki leku. Obie połówki muszą być przyjęte w tym samym czasie. Zalecaną dawką preparatu Augmentin są dwie tabletki dwa razy na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczkę lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu Augmentin u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, stosowanie produktu Augmentin nie jest zalecane.

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA.

Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej tabletkie 29,3 mg (1,3 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarolem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u><i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i></u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i></u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia układu immunologicznego¹⁰</i></u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia układu nerwowego</i></u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często

Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki ²	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ³	Często
Wymioty	Niezbyt często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁴	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</i>	
Wysypka	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka kropkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4 ² Patrz punkt 4.4 ³ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym na początku posiłku. ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4). ⁵ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁶ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁷ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiejkolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). ⁸ Patrz punkt 4.9. ⁹ Patrz punkt 4.4. ¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4.	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Odnotowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy;
kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez oporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustroj	Wartości graniczne wrażliwości(µg/ml) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<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 Opisywane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.			
² Opisywane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.			
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych dla ampicyliny.			

Częstość występowania oporności może zmieniać się z upływem czasu i być różna geograficznie dla wybranych gatunków. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. Należy zasięgnąć opinii specjalistycznej w miarę potrzeby, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Inne drobnoustroje</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Wszystkie gronkowce oporne na metycylinę są oporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ Ta postać amoksycyliny z kwasem klawulanowym jest odpowiednia do leczenia zakażeń wywołanych przez opornego na penicylinę <i>Streptococcus pneumoniae</i> tylko w zarejestrowanych wskazaniach (patrz punkt 4.1). ² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amoksycylina i kwas klawulanowy całkowicie dysocjują w wodnych roztworach w zakresie fizjologicznego pH. Oba składniki szybko i dobrze wchłaniają się po podaniu doustnym. Wchłanianie amoksycyliny i kwasu klawulanowego jest optymalne, gdy są podawane na początku posiłku. Biodostępność amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu doustnym wynosi około 70%. Krzywe stężeń obu składników w osoczu są podobne i czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosi około 1 godziny.

Poniżej przedstawiono parametry farmakokinetyczne dla amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu produktu Augmentin (2 x 1000 mg + 62,5 mg jako jedna dawka) zdrowym ochotnikom na początku posiłku:

Średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne						
Lek podawany	Dawka (mg)	$T > MIC^{\wedge}$ h (%)	C_{max} (mg/l)	T_{max}^* (h)	$AUC_{(0-\infty)}$ (ug.h/ml)	$T_{1/2}$ (h)
Amoksycylina						
Augmentin 1000 mg + 62,5 mg x 2	2000	$5,9 \pm 1,2$ (49 ± 10)	$17,0$ ± 4	$1,50$ (1.0-6.0)	$71,6$ $\pm 16,5$	$1,27$ $\pm 0,2$
Kwas klawulanowy						
Augmentin 1000 mg + 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 – Nie określono * Mediana (zakres) $\wedge$ dla MIC = 4 mg/l						

Augmentin postać o przedłużonym uwalnianiu posiada unikalny profil PK/PD. $T > MIC$ uzyskiwany dla produktu Augmentin nie może być osiągnięty dla takich samych dawek w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycyliny jak i kwasu klawulanowego w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydalany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnej dawki produktu Augmentin 250 mg + 125 mg lub dawki 500 mg + 125 mg w postaci tabletek. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalone z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Płeć

Po podaniu doustnym amoksycyliny z kwasem klawulanowym zdrowym mężczyznom i kobietom nie stwierdzono znaczącego wpływu płci na farmakokinetykę amoksycyliny lub kwasu klawulanowego.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaney kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3. Okres trwałości

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{Tel}

{Faks}

{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ciężkie zakażenia ucha, nosa i gardła (takie jak zapalenie wyrostka sutkowatego, zakażenia okołomigdałkowe, zapalenie nagłośni i zapalenie zatok z ciężkimi ogólnymi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi);
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane);
- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich, szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej;
- zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku;
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej;
- zakażenia narządów płciowych u kobiet.

Zapobieganie zakażeniom związanym z dużymi zabiegami chirurgicznymi u dorosłych, które dotyczą:

- przewodu pokarmowego;
- jamy miednicy;
- głowy i szyi;
- chirurgii dróg żółciowych.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowego klawulanowy w innej proporcji (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ta postać produktu Augmentin proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji podawana według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 3000 mg amoksycyliny i 600 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci dożylniej produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego.

Czas prowadzonego leczenia powinien być określany na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie. Niektóre zakażenia (np. zapalenie szpiku kostnego) wymaga dłuższego okresu leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Należy wziąć pod uwagę lokalne wytyczne dotyczące właściwej częstości dawkowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

W leczeniu zakażeń wymienionych w punkcie 4.1: dawka 1000 mg + 200 mg, podawana co 8 godzin.

Zapobieganie zakażeniom związanym z zabiegami chirurgicznymi	W zabiegach trwających krócej niż 1 godzinę zalecana dawka produktu Augmentin to 1000 mg + 200 mg do 2000 mg + 200 mg podawana w czasie wprowadzania do znieczulenia (Dawki 2000 mg/200 mg można uzyskać stosując inną dożylną postać produktu Augmentin). W zabiegach trwających powyżej 1 godziny zalecana dawka produktu Augmentin wynosi 1000 mg + 200 mg do 2000 mg + 200 mg podawana w czasie wprowadzania do znieczulenia, a następnie do 3 dawek 1000 mg + 200 mg w ciągu 24 godzin. Jeśli w związku z operacją stwierdzi się oczywiste, kliniczne objawy zakażenia, należy wdrożyć zwykle leczenie dożylne lub doustne w okresie pooperacyjnym.
--	---

Dzieci o masie ciała < 40 kg

Zalecane dawki

- *Dzieci w wieku 3 miesiące i powyżej: (25 mg + 5 mg)/kg mc. co 8 godzin.*
- *Dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub masie ciała mniejszej niż 4 kg: (25 mg + 5 mg)/kg mc. co 12 godzin.*

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Dawkowanie ustala się na podstawie maksymalnego zalecanego stężenia amoksycyliny. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z kliresem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Początkowo 1000 mg + 200 mg, a następnie 500 mg + 100 mg podawane 2 razy na dobę
CrCl <10 ml /min	Początkowo 1000 mg + 200 mg, a następnie 500 mg + 100 mg podawane co 24 godziny
Hemodializa	Początkowo 1000 mg + 200 mg, a następnie 500 mg + 100 mg co 24 godziny, z dodatkową dawką 500 mg + 100 mg na koniec dializy (ze względu na zmniejszenie stężeń w surowicy zarówno amoksycyliny i kwasu klawulanowego)

Dzieci o masie ciała <40 kg

CrCl: 10 to 30 ml/min	25 mg + 5 mg na kg mc. podawane co 12 godzin
CrCl <10 ml /min	25 mg + 5 mg na kg mc. podawane co 24 godziny
Hemodializa	25 mg + 5 mg na kg mc. podawane co 24 godziny, z dodatkową dawką 12,5 mg + 2,5 mg na kg mc. na koniec dializy (ze względu na zmniejszenie stężeń w surowicy zarówno amoksycyliny i kwasu klawulanowego)

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania dożylnego.

Może być podany w powolnym wstrzyknięciu trwającym około 3 do 4 minut bezpośrednio do żyły lub do drenu przyrządu do wlewu kroplowego, albo w infuzji dożylniej w czasie 30 do 40 minut. Produkt Augmentin nie jest przeznaczony do podawania domięśniowego.

U dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy produkt Augmentin należy stosować wyłącznie w postaci infuzji.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczkę lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Zastosowanie tej postaci leku Augmentin może nie być właściwe w przypadku wysokiego ryzyka, że oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego. Ponieważ nie są dostępne specyficzne dane dotyczące $T > MIC$ i dane dotycząc porównywalnych postaci doustnych są niejednoznaczne, zastosowanie tej postaci leku Augmentin (bez dodatkowej amoksycyliny) może nie być właściwe w leczeniu zakażeń wywołanych *S. pneumoniae* opornego na penicylinę.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci.

We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (patrz punkt 4.2).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce 31,4 mg (1,4 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce 19,6 mg (0,5 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek lub u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce 62,9 mg (2,7 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce 39,3 mg (1,0 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek lub u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarolem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych. W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u><i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i></u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i></u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia układu immunologicznego¹⁰</i></u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia układu nerwowego</i></u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Drgawki ²	Częstość nieznana
<u><i>Zaburzenia naczyniowe</i></u>	
Zakrzepowe zapalenie żył ³	Rzadko
<u><i>Zaburzenia żołądka i jelit</i></u>	
Biegunka	Często
Nudności	Niezbyt często

Wymioty	Niezbyt często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁶	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</i>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4 ² Patrz punkt 4.4 ³ W miejscu wstrzyknięcia ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4) ⁵ Umiarkowane zwiększenie AST i (lub) ALT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale istotność tych obserwacji nie jest znana. ⁶ Te zdarzenia zauważono w przypadku stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁷ Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). ⁸ Patrz punkt 4.9. ⁹ Patrz punkt 4.4. ¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4.	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Odnotowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy; kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez oporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustrój	Wartości graniczne wrażliwości(µg/ml) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Gronkowce koagulazo-ujemne ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Gram-ujemne bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe ¹	≤4	8	>8
Wartości graniczne nie związane z gatunkiem ¹	≤2	4-8	>8
¹ Opisywane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.			
² Opisywane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.			
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych dla ampicyliny.			
⁴ Wartości graniczne dla szczepów opornych R >8 mg/l zapewniają, że wszystkie wyizolowane szczepy, w których występują mechanizmy oporności są określane jako oporne.			
⁵ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych penicyliny benzylowej.			

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)†
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hemolizujące
Grupa <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u>
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>
<i>Capnocytophaga</i> spp.
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> ²
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
<i>Pasteurella multocida</i>
<u>Bakterie beztlenowe</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej

<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecium</i> <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u> <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Inne drobnoustroje</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności. £ Wszystkie gronkowce oporne na metycylinę są oporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. § Wszystkie szczepy z opornością na amoksycylinę nie wynikającą z wytwarzania beta-laktamaz są oporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym. ¹ Stosowanie tej postaci amoksycyliny z kwasem klawulanowym może nie być właściwe w leczeniu zakażeń opornego na penicylinę <i>Streptococcus pneumoniae</i> (patrz punkty 4.2 i 4.4). ² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Poniżej przedstawiono wyniki farmakokinetyczne z badań, w których amoksycylina z kwasem klawulanowym były podawane zdrowym ochotnikom w dawce 500 mg + 100 mg lub 1000 mg + 200 mg we wstrzyknięciu dożylnym (*bolus*).

Średnie ($\pm$ SD) parametry farmakokinetyczne <i>Wstrzyknięcie dożylnie (bolus)</i>					
Podana dawka	Amoksycylina				
	Dawka	Średnie maksymalne stężenie w surowicy ($\mu\text{g/ml}$)	$T_{1/2}$ (h)	AUC ($\text{h}\cdot\text{mg/l}$)	Wydalanie z moczem (%; 0 do 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
Kwas klawulanowy					
AMX + CA 500 mg + 100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX + CA 1000 mg + 200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy					

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycyliny jak i kwasu klawulanowego w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydalany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydalany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydalane w postaci niezmienionej w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania dawki 500 mg + 100 mg lub dawki 1000 mg + 200 mg we

wstrzyknięciu dożylnym bolus. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydalone z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaney kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pozostałości roztworów antybiotyku należy wyrzucić.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Warunki przechowywania sporządzonego roztworu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Sporządzanie roztworów do wstrzykiwań dożylnych

500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Standardowym rozpuszczalnikiem jest woda do wstrzykiwań. Produkt Augmentin 500 mg + 100 mg należy rozpuścić w 10 ml rozpuszczalnika, uzyskując w przybliżeniu 10,5 ml roztworu do podania pojedynczej dawki. W trakcie przygotowywania roztworu może na pewien czas wystąpić różowe zabarwienie. Sporządzone roztwory są zwykle bezbarwne lub o barwie jasnosłomkowej.

Augmentin należy podać w ciągu 20 minut od sporządzenia roztworu.

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Woda do wstrzykiwań jest standardowym rozpuszczalnikiem. Produkt Augmentin 1000 mg + 200 mg należy rozpuścić w 20 ml rozpuszczalnika, uzyskując w przybliżeniu 20,9 ml roztworu do jednorazowego użycia. W trakcie przygotowywania roztworu może przejściowo pojawić się różowe zabarwienie. Sporządzone roztwory są zwykle bezbarwne lub o barwie jasnosłomkowej.

Augmentin należy podać w ciągu 20 minut od sporządzenia roztworu.

Sporządzanie roztworów do infuzji dożylnych

Fiolki Augmentin nie są przeznaczone do wielokrotnego użytku

500 mg + 100 proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Produkt Augmentin i.v. należy rozpuścić jak opisano powyżej dla wstrzykiwań. Sporządzony roztwór należy bez zwłoki dodać do 50 ml płynu infuzyjnego, używając miniworka lub biurety zestawu do wlewów.

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Produkt Augmentin należy rozpuścić jak opisano powyżej dla wstrzykiwań. Sporządzony roztwór należy bez zwłoki dodać do 100 ml płynu infuzyjnego używając miniworka lub biurety zestawu do wlewów.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}
{Tel}
{Faks}
{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji.}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

500 mg + 50 mg, 1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):

- ciężkie zakażenia ucha, nosa i gardła (takie jak zapalenie wyrostka sutkowatego, zakażenia okołomigdałkowe, zapalenie nagłośni i zapalenie zatok z ciężkimi ogólnymi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi);
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane);
- pozaszpitalne zapalenie płuc;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej;
- zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku;
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej;
- Zakażenia narządów płciowych u kobiet.

Zapobieganie zakażeniom związanym z dużymi zabiegami chirurgicznymi u dorosłych, które dotyczą:

- przewodu pokarmowego;
- jamy miednicy;
- głowy i szyi;
- chirurgii dróg żółciowych.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika.

Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę:

- przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne (patrz punkt 4.4);
- ciężkość i umiejscowienie zakażenia;
- wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej.

W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji (patrz punkt 5.1).

Ta postać produktu Augmentin proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji podawana według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową do 6000 mg amoksycyliny i 600 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego.

Czas prowadzonego leczenia powinien być określany na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie. Niektóre zakażenia (np. zapalenie szpiku kostnego) wymaga dłuższego okresu leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt 4.4 odnośnie przedłużonego leczenia).

Należy wziąć pod uwagę lokalne wytyczne dotyczące właściwej częstości dawkowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

Zalecane dawki w leczeniu zakażeń wymienionych w punkcie 4.1:

- 1000 mg + 100 mg, podawana co 8-12 godzin lub
- 2000 mg + 200 mg, podawana co 12 godzin.

W bardzo ciężkich zakażeniach dawka może być zwiększona maksymalnie do 2000 mg + 200 mg, podawanej co 8 godzin.

Zapobieganie zakażeniom związanym z zabiegami operacyjnymi	W zabiegach trwających krócej niż 1 godzinę zalecana dawka wynosi 1000 mg + 100 mg do 2000 mg + 200 mg podawana w czasie wprowadzania do znieczulenia. W zabiegach trwających powyżej 1 godziny zalecana dawka wynosi 1000 mg + 100 mg do 2000 mg + 200 mg podawana w czasie wprowadzania do znieczulenia, a następnie do 3 dawek 1000 mg + 100 mg w ciągu 24 godzin. <i>Jeśli w związku z operacją stwierdzi się oczywiste, kliniczne objawy zakażenia, należy wdrożyć zwykle leczenie dożylne lub doustne w okresie pooperacyjnym.</i>
--	---

Dzieci o masie ciała <40 kg

Zalecane dawki

- *Dzieci w wieku 3 miesiące i powyżej: (50 mg + 5 mg)/kg mc. co 8 godzin.*
- *Dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub masie ciała mniejszej niż 4 kg: (50 mg + 5 mg)/kg mc. co 12 godzin.*

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Zaburzenie czynności nerek

Dawkowanie ustala się na podstawie maksymalnego zalecanego stężenia amoksycyliny. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

250 mg + 25 mg; 500 mg + 50 mg, 1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 10:1, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki. U tych pacjentów zalecane jest stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 5:1.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Produkt Augmentin 2000 mg + 200 mg u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min powinien być stosowany wyłącznie w zapobieganiu zakażeniom związanym z zabiegami operacyjnymi, kiedy należy go podać w pojedynczej infuzji.

Zaburzenie czynności wątroby

Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Sposób podawania

Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania dożylnego.

250 mg + 25 mg; 500 mg + 50 mg, 1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Produkt Augmentin może być podany w dowolnym wstrzyknięciu trwającym około 3 do 4 minut bezpośrednio do żyły lub do drenu przyrządu do wlewu kroplowego, albo w infuzji dożylną w czasie 30 do 40 minut. Produkt Augmentin nie jest przeznaczony do podawania domięśniowego.

U dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy życia produkt Augmentin należy stosować wyłącznie w postaci infuzji.

Leczenie produktem Augmentin można rozpocząć preparatem do stosowania dożylnego i dokończyć odpowiednią postacią doustną, uznaną za właściwą dla indywidualnego pacjenta.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Produkt Augmentin 2000 mg + 200 mg należy podawać w infuzji dożylną w czasie 30 do 40 minut
Produkt Augmentin nie jest przeznaczony do podawania domięśniowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam).

Wystąpienie w przeszłości żółtaczkę lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy (patrz punkt 4.8).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktoidalnych), sporadycznie śmiertelnych, u pacjentów leczonych penicylinami. Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia.

Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zmianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi.

Zastosowanie tej postaci leku Augmentin może nie być właściwe w przypadku wysokiego ryzyka, że oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego.

Zastosowanie tej postaci leku Augmentin, w zalecanych dawkach do 1000 mg + 100 mg co 8 godzin może nie być właściwe w leczeniu zakażeń wywołanych *S. pneumoniae* opornego na penicylinę. Wymagane jest zastosowanie dawki co najmniej 2000 mg + 200 mg co 12 godzin w celu pokrycia tego drobnoustroju.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki (patrz punkt 4.8).

Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny.

Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek.

Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis) (patrz punkt 4.8). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit.

W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi (patrz punkty 4.5 i 4.8).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności (patrz punkt 4.2).

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.9).

Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników.

Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa.

Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* i polifuranozami z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi.

250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce 15,7 mg (0,7 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce 4,9 mg (0,1 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek lub u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce lub butelce 31,5 mg (1,4 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce lub butelce 9,8 mg (0,3 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek lub u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce lub butelce 62,9 mg (2,7 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce lub butelce 19,6 mg (0,5 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek lub u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce lub butelce 125,9 mg (5,5 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów, u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

Ten produkt leczniczy zawiera w każdej fiołce lub butelce 39,3 mg (1,0 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek lub u których zalecana jest dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe

Doustne leki przeciwzakrzepowe i antybiotyki z grupy penicylin były szeroko stosowane w leczeniu, bez doniesień o interakcjach. Jednakże w literaturze są opisane przypadki zwiększania się międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) u leczonych acenokumarolem lub warfaryną pacjentów, u których zastosowano leczenie amoksycyliną. Jeżeli konieczne jest

jednoczesne stosowanie, należy ściśle kontrolować czas protrombinowy lub INR po rozpoczęciu lub zakończeniu stosowania amoksycyliny. Ponadto może być konieczna modyfikacja dawki doustnych leków przeciwzakrzepowych (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Metotreksat

Penicyliny mogą zmniejszać wydalanie metotreksatu powodując potencjalne zwiększenie toksyczności.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane. Probenecyd zmniejsza nerkowe wydzielanie kanalikowe amoksycyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu może powodować zwiększone i długo utrzymujące się stężenie we krwi amoksycyliny, ale nie kwasu klawulanowego.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośredni lub pośredni szkodliwy wpływ w odniesieniu do ciąży, rozwoju embrionalnego lub płodowego, porodu lub rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3). Ograniczone dane dotyczące stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym u kobiet w ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych.

W pojedynczym badaniu u kobiet z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego, donoszono, że zapobiegawcze leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym może być związane ze zwiększonym ryzykiem martwiczego zapalenia jelit u noworodków. Należy unikać stosowania w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie za istotne.

Laktacja

Obie substancje są wydzielane do mleka kobiecego (nieznany jest wpływ kwasu klawulanowego na oseska). W rezultacie, możliwe jest wystąpienie biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych oseska, w związku z czym może być konieczne zaprzestanie karmienia piersią. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można stosować w czasie karmienia piersią jedynie po przeprowadzeniu przez lekarza prowadzącego oceny stosunku korzyści do ryzyka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak mogą wystąpić działania niepożądane (np. reakcje alergiczne, zawroty głowy, drgawki), które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty.

Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy ¹	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego¹⁰</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Drgawki ²	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	
Zakrzepowe zapalenie żył ³	Rzadko
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Często
Nudności	Niezbyt często
Wymioty	Niezbyt często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ⁴	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁵	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁶	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁶	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁷</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) ⁹	Częstość nieznana

<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria ⁸	Częstość nieznana
¹ Patrz punkt 4.4 ² Patrz punkt 4.4 ³ W miejscu wstrzyknięcia ⁴ W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4) ⁵ Umiarkowane zwiększenie AST i (lub) ALT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale istotność tych obserwacji nie jest znana. ⁶ Te zdarzenia zauważono w przypadku stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt 4.4). ⁷ Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt 4.4). ⁸ Patrz punkt 4.9. ⁹ Patrz punkt 4.4. ¹⁰ Patrz punkty 4.3 i 4.4.	

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania

Mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej.

Obserwowano tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), w niektórych przypadkach prowadzące do niewydolności nerek (patrz punkt 4.4).

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki.

Odnotowano wytrącanie się amoksycyliny w cewnikach dopęcherzowych, przeważnie po dożylnym podaniu dużych dawek leku. Należy regularnie sprawdzać drożność cewnika (patrz punkt 4.4).

Leczenie zatrucia

Objawy ze strony przewodu pokarmowego można leczyć objawowo, ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

Amoksycylinę z kwasem klawulanowym można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy; kod ATC: J01CR02.

Mechanizm działania

Amoksycylina jest półsyntetyczną penicyliną (antybiotyk beta-laktamowy), która hamuje jeden lub więcej enzymów (często zwanych białkami wiążącymi penicylinę, PBP – ang. penicillin-binding proteins) w szlaku biosyntezy bakteryjnego peptydoglikanu, będącego integralnym strukturalnym składnikiem ściany komórki bakteryjnej. Zahamowanie syntezy peptydoglikanu prowadzi do osłabienia ściany komórki, po czym następuje zazwyczaj liza komórki i śmierć bakterii.

Amoksycylina podlega rozkładowi przez beta-laktamazy wytwarzane przez odporne bakterie i dlatego zakres działania samej amoksycyliny nie obejmuje organizmów, które wytwarzają te enzymy.

Kwas klawulanowy jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Unieczynnia niektóre beta-laktamazy, co zapobiega przed unieczynnieniem amoksycyliny. Sam kwas klawulanowy nie wywiera klinicznie użytecznego działania przeciwbakteryjnego.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Czas powyżej minimalnego stężenia hamującego ($T > MIC$) jest uznawany za główny wyznacznik skuteczności amoksycyliny.

Mechanizmy oporności

Istnieją dwa główne mechanizmy oporności na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

- Unieczynnienie przez beta-laktamazy bakteryjne, które nie są hamowane przez kwas klawulanowy w tym klasy B, C i D.
- Zmiana struktury PBP, co zmniejsza powinowactwo leku przeciwbakteryjnego do miejsca docelowego.

Nieprzepuszczalność błony komórkowej bakterii lub mechanizmy pompy wyrzutowej mogą wywoływać oporność bakterii lub przyczyniać się do jej wystąpienia, szczególnie u bakterii Gram-ujemnych.

Wartości graniczne

Wartości graniczne MIC amoksycyliny z kwasem klawulanowym zostały określone przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Drobnoustrój	Wartości graniczne wrażliwości ($\mu g/ml$) ¹		
	Wrażliwy	Pośredni ²	Oporny
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Gronkowce koagulazo-ujemne ²	$\leq 0,25$		$> 0,25$
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	$\leq 0,25$	-	$> 0,25$
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	$\leq 0,5$	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-ujemne bakterie beztlenowe ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe ¹	≤ 4	8	> 8
Wartości graniczne nie związane z gatunkiem ¹	≤ 2	4-8	> 8
¹ Opisywane wartości dotyczą stężeń amoksycyliny. Na potrzeby badania wrażliwości stężenie kwasu klawulanowego zostało ustalone na poziomie 2 mg/l.			
² Opisywane wartości dotyczą stężeń oksacyliny.			
³ Wartości graniczne podane w tabeli opierają się na wartościach granicznych dla ampicyliny.			
⁴ Wartości graniczne dla szczepów opornych $R > 8$ mg/l zapewniają, że wszystkie wyizolowane szczepy, w których występują mechanizmy oporności są określane jako odporne.			
⁵ Wartości graniczne w tabeli są oparte na wartościach granicznych penicyliny benzylowej.			

Częstość występowania oporności wybranych gatunków może zmieniać się z upływem czasu i być różna w różnych rejonach geograficznych. Należy odnieść się do lokalnych danych dotyczących oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii specjalistycznej, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że przydatność leku jest wątpliwa, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<u>Szczepy zwykle wrażliwe</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)£ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> i inne paciorkowce beta-hamolizujące Grupa <i>Streptococcus viridans</i> <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga spp.</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> § <i>Pasteurella multocida</i> <u>Bakterie beztlenowe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella spp.</i>
<u>Szczepy, w których może wystąpić problem oporności nabytej</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$ <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Drobnoustroje z opornością wrodzoną</u>
<u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Inne drobnoustroje</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
\$ Naturalna pośrednia wrażliwość i brak nabytego mechanizmu oporności. £ Wszystkie gronkowce odporne na metycylinę są odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

§ Wszystkie szczepy z opornością na amoksycylinę nie wynikającą z wytwarzania beta-laktamaz są odporne na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

¹ Stosowanie tej postaci amoksycyliny z kwasem klawulanowym może nie być właściwe w leczeniu zakażeń opornego na penicylinę *Streptococcus pneumoniae* (patrz punkty 4.2 i 4.4).

² W niektórych krajach UE zgłaszano występowanie szczepów o zmniejszonej wrażliwości u więcej niż 10% szczepów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Poniżej przedstawiono wyniki farmakokinetyczne z badań, w których preparat amoksycylina i kwas klawulanowy był podawany zdrowym ochotnikom 2000 mg + 200 mg jako trwająca powyżej 30 minut infuzja dożylna.

Średnie (± SD) parametry farmakokinetyczne <i>Infuzja dożylna trwająca powyżej 30 min</i>					
Podana dawka	Amoksycylina				
	Dawka	Średnie szczytowe stężenie w surowicy (µg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h.mg/l)	Wydalanie z moczem (%, 0 to 6 h)
	Amoksycylina				
AMX + CA 2000 mg + 200 mg	2000 mg	105,4	-	76,3	74,7
	Kwas klawulanowy				
AMX + CA 2000 mg + 200 mg	200 mg	13.9 ±2,8	-	18,2 ±3,0	51,4
AMX – amoksycylina, CA – kwas klawulanowy					

Dystrybucja

Z całkowitej ilości leku w osoczu, około 25% kwasu klawulanowego i 18% amoksycyliny jest związane z białkami. Objętość dystrybucji wynosi około 0,3-0,4 l/kg dla amoksycyliny i około 0,2 l/kg dla kwasu klawulanowego.

Po podaniu dożylnym wykryto zarówno amoksycyliny jak i kwasu klawulanowego w pęcherzyku żółciowym, w tkankach narządów jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach; w płynie maziowym, płynie otrzewnowym, żółci i ropie. Amoksycylina nie przenika wystarczająco do płynu mózgowo-rdzeniowego

Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodów na znaczącą retencję tkankową pochodnych żadnego ze składników leku. Amoksycylinę, podobnie jak większość penicylin można wykryć w mleku kobiecym. W mleku kobiecym można również wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.6).

Wykazano, że zarówno amoksycylina jak i kwas klawulanowy przenikają przez łożysko (patrz punkt 4.6).

Metabolizm

Amoksycylina jest częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicylinowego w ilościach równoważnych do 10 – 25% początkowej dawki amoksycyliny. Kwas klawulanowy u ludzi jest w dużym stopniu metabolizowany i wydany z moczem i kałem, oraz jako dwutlenek węgla wydany z wydychanym powietrzem.

Eliminacja

Główną drogą wydalania amoksycyliny są nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydany zarówno przez nerki, jak i w mechanizmie pozanerkowym.

U osób zdrowych średni okres półtrwania w fazie eliminacji amoksycyliny z kwasem klawulanowym wynosi około 1 godziny, a średni klirens całkowity około 25 l/h. Około 60 do 70% amoksycyliny i 40 do 65% kwasu klawulanowego jest wydany w postaci niezmienionej w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania dawki 500 mg + 100 mg lub dawki 1000 mg + 200 mg we wstrzyknięciu dożylnym bolus. W różnych badaniach stwierdzono, że w okresie 24 godzin 50-85% amoksycyliny i 27-60% kwasu klawulanowego było wydany z moczem. Największa ilość kwasu klawulanowego była wydalana w ciągu pierwszych dwóch godzin po podaniu.

Jednoczesne podanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, ale nie opóźnia nerkowego wydalania kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.5).

Wiek

Okres półtrwania amoksycyliny w fazie eliminacji u małych dzieci w wieku od 3 miesięcy do 2 lat nie różni się od wartości uzyskiwanych u dzieci starszych i u dorosłych. U bardzo małych dzieci (w tym u wcześniaków) w pierwszym tygodniu życia leku nie należy podawać częściej niż dwa razy na dobę z powodu niedojrzałości nerkowej drogi wydalania. U pacjentów w podeszłym wieku prawdopodobieństwo zmniejszonej czynności nerek jest większe, dlatego należy starannie dobierać dawki i przydatne może być monitorowanie czynności nerek.

Zaburzenie czynności nerek

Całkowity klirens surowiczy amoksycyliny z kwasem klawulanowym zmniejsza się proporcjonalnie do zmniejszającej się wydolności nerek. Zmniejszenie klirensu leku jest wyraźniejsze dla amoksycyliny niż dla kwasu klawulanowego, ponieważ proporcjonalnie większa część amoksycyliny jest wydalana drogą nerkową. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dobierać takie dawki, aby zapobiegać niepożądaną kumulacji amoksycyliny jednocześnie zachowując odpowiednie stężenia kwasu klawulanowego (patrz punkt 4.2).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy podczas dawkowania zachować ostrożność, kontrolując w regularnie czynność wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, genotoksyczności, i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W przeprowadzonych na psach badaniach, dotyczących toksyczności amoksycyliny z kwasem klawulanowym po podaniu wielokrotnym, obserwowano podrażnienie żołądka, wymioty i przebarwienia języka.

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości produktu Augmentin lub jego składników.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Sporządzanie roztworów do wstrzykiwań dożylnych

250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Woda do wstrzykiwań jest standardowym rozpuszczalnikiem. Produkt Augmentin 250 mg + 25 mg należy rozpuścić w 5 ml rozpuszczalnika, uzyskując w przybliżeniu 5,2 ml roztworu do jednorazowego użycia. W trakcie przygotowywania roztworu może przejściowo pojawić się różowe zabarwienie. Sporządzone roztwory są zwykle bezbarwne lub o barwie jasnosłomkowej.

Augmentin należy podać w ciągu 20 minut od sporządzenia.

500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Woda do wstrzykiwań jest standardowym rozpuszczalnikiem. Produkt Augmentin 500 mg + 50 mg należy rozpuścić w 10 ml rozpuszczalnika, uzyskując w przybliżeniu 10,5 ml roztworu do jednorazowego użycia. W trakcie przygotowywania roztworu może przejściowo pojawić się różowe zabarwienie. Sporządzone roztwory są zwykle bezbarwne lub o barwie jasnosłomkowej.

Augmentin należy podać w ciągu 20 minut od sporządzenia.

1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Woda do wstrzykiwań jest standardowym rozpuszczalnikiem. Produkt Augmentin 1000 mg + 100 mg należy rozpuścić w 20 ml rozpuszczalnika, uzyskując w przybliżeniu 20,9 ml roztworu do jednorazowego użycia. W trakcie przygotowywania roztworu może przejściowo pojawić się różowe zabarwienie. Sporządzone roztwory są zwykle bezbarwne lub o barwie jasnosłomkowej.

Augmentin należy podać w ciągu 20 minut od sporządzenia.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

Augmentin 2000 mg + 200 mg nie jest przeznaczony do podawania w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Powinien być podawany w infuzji dożylnej.

Sporządzanie roztworów do infuzji dożylnej

250 mg + 25 mg, 500 mg + 50 mg, 1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Produkt Augmentin należy rozpuścić jak opisano powyżej dla wstrzykiwań. Sporządzony roztwór należy bez zwłoki dodać do 100 ml płynu infuzyjnego używając miniworka lub biurety zestawu do wlewów.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji.

Produkt Augmentin 2000 mg + 200 mg należy rozpuścić w 20 ml (to jest objętość minimalna) rozpuszczalnika. W trakcie przygotowywania roztworu może przejściowo pojawić się różowe zabarwienie. Sporządzone roztwory są zwykle bezbarwne lub o barwie jasnosłomkowej. Sporządzony roztwór należy bez zwłoki dodać do 100 ml płynu infuzyjnego używając miniworka lub biurety zestawu do wlewów.

Fiolki Augmentin nie są przeznaczone do wielokrotnego użytku.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

{Nazwa i adres}

{Tel}

{Faks}

{e-mail}

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

{DD miesiąc RRRR}

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER I TOREBKA Z OSUSZACZEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH
BUTELKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER I TOREBKA Z OSUSZACZEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH
BUTELKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki powlekane
(skład z Wielkiej Brytanii i z Francji)
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER I TOREBKA Z OSUSZACZEM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH
BUTELKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 + 62,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 + 62,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 125 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 125 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI

WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

SASZETKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO TEKSTUROWE**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać 18 ml wody
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 mg + 12,5 mg)/ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać 91 ml wody
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską (60 ml)
Należy dodać 74 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską) (80 ml)
Należy dodać 92 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską) (100 ml)
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać 64 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomego oznakowanego
na etykiecie butelki kreską)
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską (60 ml)
Należy dodać 72 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską) (80 ml)
Należy dodać 90 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską) (100 ml)
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat truskawkowy)
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone

Należy dodać 19 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomego oznakowanego na etykiecie butelki kreską (20 ml))

Należy dodać 32 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomego oznakowanego na etykiecie butelki kreską (35 ml))

Należy dodać 64 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomego oznakowanego na etykiecie butelki kreską (70 ml))

Należy dodać 127 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomego oznakowanego na etykiecie butelki kreską (140 ml))

Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat truskawkowy)
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone
Należy dodać 62 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską (70 ml))
Należy dodać 124 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomu oznakowanego na etykiecie butelki kreską) (140 ml))
Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

Przed użyciem należy sprawdzić czy zabezpieczenie korka nie zostało naruszone

Należy dodać 50 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomo oznakowanego na etykiecie butelki kreską (50 ml))

Należy dodać 70 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomo oznakowanego na etykiecie butelki kreską (75 ml))

Należy dodać 90 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomo oznakowanego na etykiecie butelki kreską (100 ml))

Należy dodać 135 ml wody (lub dodać wody w dwóch porcjach do poziomo oznakowanego na etykiecie butelki kreską (150 ml))

Odwrócić butelkę i dobrze wstrząsnąć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek
do sporządzania zawiesiny doustnej
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dobrze wstrząsnąć przed każdym użyciem.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 25 mg proszek
do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI

WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ LUB BUTELKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksylicyna + kwas klawulanowy
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI

WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 100 mg proszek
do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA BUTELKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 100 mg proszek
do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 200 mg proszek
do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI

WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ LUB BUTELKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 200 mg proszek
do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2000 mg + 200 mg proszek
do sporządzania roztworu do infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksycylina + kwas klawulanowy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie dożylnie.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności {MM/RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ LUB BUTELKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2000 mg + 200 mg proszek
do sporządzania roztworu do infuzji
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]
Amoksyacylina + kwas klawulanowy
i.v.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności {MM/RRRR}

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki powlekane}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki powlekane}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg tabletki powlekane}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany tobie (lub twemu dziecku). Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany u dorosłych i dzieci w leczeniu następujących zakażeń:

250 mg + 125 mg tabletki powlekane

- zakażenia zatok przynosowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry
- zakażenia stomatologiczne.

500 mg + 125 mg, 875 + 125 mg, 500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane

- zakażenia ucha środkowego i zatok przynosowych
- zakażenia dróg oddechowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich, w tym zakażenia stomatologiczne

- zakażenia kości i stawów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie stosować leku Augmentin

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksycylinę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczką (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą, jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz *‘Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę’ w punkcie 4.*

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopurynol (stosowany w dnie moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dnie moczanowej), lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Augmentin może wpływać na działanie metotreksatu (lek stosowany w leczeniu nowotworów lub chorób reumatycznych).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka wie lub przypuszcza, że jest w ciąży, albo jeżeli karmi piersią, powinna powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu lub farmaceucie.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Augmentin może powodować działania niepożądane i wywoływać objawy zaburzające zdolność prowadzenia pojazdów.

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, chyba że pacjent czuje się dobrze.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Augmentin należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Dorośli i dzieci o masie ciała 40 kg lub większej

250 mg + 125 mg tabletki powlekane

Zwykle stosowana dawka to:

- 1 tabletka trzy razy na dobę.

500 mg + 125 mg tabletki powlekane

Zwykle stosowana dawka

- 1 tabletka trzy razy na dobę.

875 mg + 125 mg tabletki powlekane

- Zwykle stosowana dawka – 1 tabletka dwa razy na dobę.
- Większa dawka – 1 tabletka trzy razy na dobę.

500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane

- Zwykle stosowana dawka – 2 tabletki trzy razy na dobę.
- Mniejsza dawka – 2 tabletki dwa razy na dobę.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

Dzieci w wieku 6 lat lub młodsze należy raczej leczyć lekiem Augmentin w postaci zawiesiny doustnej.

250 mg + 125 mg tabletki powlekane

Tabletki Augmentin nie są zalecane.

500 mg + 125 mg tabletki powlekane

Należy zasięgnąć porady lekarza prowadzącego lub farmaceuty przed zastosowaniem leku Augmentin w tabletkach u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg.

875 mg + 125 mg tabletki powlekane

Należy zasięgnąć porady lekarza prowadzącego lub farmaceuty przed zastosowaniem leku Augmentin w tabletkach u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg.

500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane

Należy zasięgnąć porady lekarza prowadzącego lub farmaceuty przed zastosowaniem leku Augmentin w tabletkach u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg.

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak zażywać lek Augmentin

- Tabletki należy połknąć w całości, popijając szklanką wody, na początku posiłku lub tuż przed posiłkiem.
- Należy zachować równe, co najmniej 4-godzinne, odstępy pomiędzy dawkami podawanymi w ciągu doby. Nie należy przyjmować 2 dawek w ciągu 1 godziny.
- Nie należy przyjmować leku Augmentin dłużej niż przez 2 tygodnie. Jeśli pacjent nadal nie czuje się dobrze, powinien ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Jeżeli pacjent przyjął większą dawkę leku Augmentin niż zalecana, objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę) lub drgawki. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym tak szybko, jak to tylko możliwe. Należy mieć ze sobą tekturowe opakowanie lub butelkę po leku, aby je pokazać lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Augmentin

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę, powinien przyjąć ją wtedy, kiedy tylko sobie o tym przypomni. Nie należy przyjmować kolejnej dawki zbyt wcześnie, należy odczekać około 4 godzin przed przyjęciem kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Augmentin

Należy kontynuować przyjmowanie leku Augmentin do czasu zakończenia leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Wszystkie dawki leku są potrzebne do zwalczenia zakażenia. Jeśli część bakterii przeżyje, może spowodować nawrót zakażenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie
- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
- omdlenie.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie leku Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

- ➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- ➔ jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - biegunka (u dzieci).

Niezbyt częste działania niepożądane

Mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd
- wypukła, swędząca wysypka (pokrzywka)
- niestrawność
- zawroty głowy
- ból głowy.

Niezbyt częste działania niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (enzymów) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- ➔ jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej).
 - Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej).
 - Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust, nosa, oczu i narządów płciowych (zespół Stevensa-Johnsona), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - martwica toksyczno-rozplywna naskórka)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (ostra uogólniona osutka krostkowa).
- ➔ jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**
- Zapalenie wątroby.
 - Żółtaczkę, powodowaną przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.

- Zapalenie kanalików nerkowych.
- Przedłużenie krzepnięcia krwi.
- Pobudzenie ruchowe.
- Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).
- Czarny język, który wygląda jak włochaty.
- Przebarwienie zębów (u dzieci), które zazwyczaj może być usunięte przez szczotkowanie.

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (niedokrwistość hemolityczna)
- kryształy w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

250 mg + 125 mg tabletki powlekane

Bułgaria – Augmentin
Czechy – Augmentin
Dania – Spektramox
Węgry – Augmentin
Irlandia – Augmentin, Clavamel
Malta – Augmentin
Polska – Augmentin
Słowacja – Augmentin
Szwecja – Spektramox
Wielka Brytania – Augmentin

500 mg + 125 mg tabletki powlekane
Austria – Augmentin, Clavamox
Belgia – Augmentin
Bułgaria – Augmentin
Cypr – Augmentin, Noprilam
Czechy – Augmentin
Dania – Spektramox
Estonia – Augmentin
Grecja – Augmentin
Węgry – Augmentin, Augmentin Duo
Islandia – Augmentin
Irlandia – Augmentin Duo, Augmentin
Łotwa – Augmentin
Litwa – Augmentin
Luksembourg – Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam
Holandia – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polska – Augmentin
Portugalia – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Rumunia – Augmentin
Słowacja Augmentin
Słowenia – Augmentin
Hiszpania – Augmentine, Clavumox
Szwecja – Spektramox
Wielka Brytania – Augmentin

875 mg + 125 mg tabletki powlekane
Austria – Augmentin, Clavamox
Belgia - Augmentin
Bułgaria - Augmentin
Cypr – Augmentin, Noprilam DT
Czechy – Augmentin
Dania – Spektraforte
Estonia – Augmentin
Finlandia – Augmentin, Clavurion
Niemcy – Augmentan
Grecja – Augmentin
Węgry – Augmentin Duo
Islandia - Augmentin
Irlandia – Augmentin
Włochy – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
Łotwa – Augmentin
Litwa – Augmentin
Luksembourg - Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam DT
Holandia – Augmentin

Polska - Augmentin
Portugalia – Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilan DT
Rumunia – Augmentin
Słowacja – Augmentin
Słowenia – Augmentin
Hiszpania – Augmentine, Clavumox
Szwecja – Spektramox
Wielka Brytania – Augmentin

500 mg + 62,5 mg tabletki powlekane
Francja – Augmentin

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą z wielu powodów stać się odporne na antybiotyki. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 62,5 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Jest stosowany w leczeniu zakażeń płuc wywołanych przez bakterie. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany w dorosłych i dzieci powyżej 16 lat w leczeniu następujących zakażeń:

- zakażenia płuc.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie stosować leku Augmentin:

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksycylinę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczką (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta należy, skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz '*Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę*' w punkcie 4.

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopurynol (stosowany w dniu moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dniu moczanowej), lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Augmentin może wpływać na działanie metotreksatu (lek stosowany w leczeniu nowotworów lub chorób reumatycznych).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka wie lub przypuszcza, że jest w ciąży albo jeżeli karmi piersią powinna powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Augmentin może powodować działania niepożądane i wywoływać objawy zaburzające zdolność prowadzenia pojazdów.

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, chyba że pacjent czuje się dobrze.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Augmentin

Augmentin w jednej dawce (dwie tabletki) zawiera w przybliżeniu 2,5 mmola lub 58,6 mg sodu.

Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta, została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Augmentin należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Dorośli i dzieci powyżej 16 lat

Zwykle stosowana dawka to:

- 2 tabletki dwa razy na dobę przez 7 do 10 dni.

Dzieci poniżej 16 lat

Stosowanie leku Augmentin nie jest zalecane.

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak zażywać lek Augmentin

- Tabletki Augmentin mają kreskę dzielącą umożliwiającą przełamanie tabletki na pół, w celu łatwiejszego połknięcia. Obie połówki muszą być przyjęte w tym samym czasie.
- Tabletki należy połknąć popijając szklanką wody, na początku posiłku lub tuż przed posiłkiem
- Należy zachować równe, conajmniej 4-godzinne, odstępy pomiędzy dawkami podawanymi w ciągu doby. Nie należy przyjmować 2 dawek w ciągu 1 godziny.
- Nie należy przyjmować leku Augmentin dłużej niż przez 10 dni. Jeśli pacjent nadal nie czuje się dobrze, powinien ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Jeżeli pacjent przyjął większą dawkę leku Augmentin niż zalecana, objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę) lub drgawki. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym tak szybko jak to tylko możliwe. Należy mieć ze sobą tekturowe opakowanie po leku, aby je pokazać lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Augmentin

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę, powinien przyjąć ją wtedy, kiedy tylko sobie o tym przypomni. Nie należy przyjmować kolejnej dawki zbyt wcześnie, należy odczekać około 4 godzin przed przyjęciem kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Augmentin

Należy kontynuować przyjmowanie leku Augmentin do czasu zakończenia leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Wszystkie dawki leku są potrzebne do zwalczenia zakażenia. Jeśli część bakterii przeżyje, może spowodować nawrót zakażenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej wymieniono działania niepożądane tego leku jakie mogą wystąpić.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie

- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
 - omdlenie.
- ➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie leku Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

- ➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- ➔ jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - biegunka (u dzieci).

Niezbyt częste objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd
- wypukła, swędząca wysypka (*pokrzywka*)
- niestrawność
- zawroty głowy
- ból głowy.

Niezbyt częste objawy niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (*enzymów*) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- ➔ jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.

Rzadkie objawy niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej)
 - Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej)
 - Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust nosa oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - *martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczące zapalenie skóry*)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra uogólniona osutka krostkowa*).
- ➔ **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**
- Zapalenie wątroby .
 - Żółtaczką, powodowaną przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.
 - Zapalenie kanalików nerkowych.
 - Przedłużenie krzepnięcia krwi.
 - Pobudzenie ruchowe.
 - Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).
 - Czarny język, który wygląda jak włochaty.
 - Przebarwienie zębów (u dzieci), które zazwyczaj może być usunięte przez szczotkowanie.

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (*niedokrwistość hemolityczna*)
- kryształy w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

Belgia – Augmentin Retard
Bułgaria – Augmentin SR
Czechy – Augmentin SR
Francja – Duamentin
Grecja – Augmentin SR
Węgry – Augmentin Extra
Łotwa – Augmentin SR
Luksemburg – Augmentin Retard
Polska – Augmentin SR
Rumunia – Augmentin SR
Słowacja – Augmentin SR
Słowenia – Augmentin SR
Hiszpania – Augmentine Plus

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą z wielu powodów stać się odporne na antybiotyki. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej}

{ Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej }

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany tobie (lub twemu dziecku). Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany u dorosłych i dzieci w leczeniu następujących zakażeń:

250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

- zakażenia zatok przynosowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry
- zakażenia stomatologiczne.

500 mg + 125 tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

- zakażenia ucha środkowego i zatok przynosowych
- zakażenia dróg oddechowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w tym zakażenia stomatologiczne
- zakażenia kości i stawów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie stosować leku Augmentin

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksycylinę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczkę (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz *‘Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę’* w punkcie 4.

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopurynol (stosowany w dnie moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dnie moczanowej) lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Augmentin może wpływać na działanie metotreksatu (lek stosowany w leczeniu nowotworów lub chorób reumatycznych).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka wie lub przypuszcza, że jest w ciąży albo jeżeli karmi piersią powinna powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu lub farmaceucie.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Augmentin może powodować działania niepożądane i wywoływać objawy zaburzające zdolność prowadzenia pojazdów.

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, chyba że pacjent czuje się dobrze.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Augmentin należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Dorośli i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg

Zwykle stosowana dawka to:

250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

- 1 tabletka trzy razy na dobę

500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

- 1 tabletka trzy razy na dobę

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

Tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej Augmentin nie są zalecane u dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg.

Należy zwrócić się po poradę do lekarza prowadzącego lub farmaceuty.

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak zażywać lek Augmentin

- Tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej należy rozmieszać z niewielką ilością wody bezpośrednio przed zastosowaniem.
- Mieszaninę należy połknąć na początku posiłku lub tuż przed posiłkiem.
- Należy zachować równe, co najmniej 4-godzinne, odstępy pomiędzy dawkami podawanymi w ciągu doby. Nie należy przyjmować 2 dawek w ciągu 1 godziny.
- Nie należy przyjmować leku Augmentin dłużej niż przez 2 tygodnie. Jeśli pacjent nadal nie czuje się dobrze, powinien ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Jeżeli pacjent przyjął większą dawkę leku Augmentin niż zalecana, objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę) lub drgawki. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym tak szybko jak to tylko możliwe. Należy mieć ze sobą tekturowe opakowanie po leku, aby je pokazać lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Augmentin

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę, powinien przyjąć ją wtedy, kiedy tylko sobie o tym przypomni. Nie należy przyjmować kolejnej dawki zbyt wcześnie, należy odczekać około 4 godzin przed przyjęciem kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Augmentin

Należy kontynuować przyjmowanie leku Augmentin do czasu zakończenia leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Wszystkie dawki leku są potrzebne do zwalczania zakażenia. Jeśli część bakterii przeżyje, może spowodować nawrót zakażenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej wymieniono działania niepożądane tego leku jakie mogą wystąpić.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie
- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
- omdlenie.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie lek Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- ➔ jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - biegunka (u dzieci).

Niezbyt częste objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd
- wypukła, swędząca wysypka (*pokrzywka*)
- niestrawność
- zawroty głowy
- ból głowy.

Niezbyt częste objawy niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (enzymów) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- ➔ jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.



Rzadkie objawy niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej)
 - Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej)
 - Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust nosa oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - *martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry*)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra uogólniona osutka kropkowa*).
- ➔ **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**
- Zapalenie wątroby.
 - Żółtaczka, powodowana przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.
 - Zapalenie kanalików nerkowych.
 - Przedłużenie krzepnięcia krwi.
 - Pobudzenie ruchowe.
 - Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).
 - Czarny język, który wygląda jak włochaty.
 - Przebarwienie zębów (u dzieci), które zazwyczaj może być usunięte przez szczotkowanie.

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (*niedokrwistość hemolityczna*)
- kryształ w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

250 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

Irlandia – Augmentin

Wielka Brytania – Augmentin

500 mg + 125 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

Austria - Augmentin, Clavamox

Niemcy - Augmentan

Grecja – Augmentin

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą z wielu powodów stać się odporne na antybiotyki. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Nie Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany tobie (lub twemu dziecku). Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany u dorosłych i dzieci w leczeniu następujących zakażeń:

- zakażenia ucha środkowego i zatok przynosowych
- zakażenia dróg oddechowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w tym zakażenia stomatologiczne
- zakażenia kości i stawów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie stosować leku Augmentin

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksycylinę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.

- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczkę (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą przed rozpoczęciem przyjmowania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz *‘Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę’* w **punkcie 4**.

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopurynol (stosowany w dnie moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dnie moczanowej) lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Augmentin może wpływać na działanie metotreksatu (lek stosowany w leczeniu nowotworów lub chorób reumatycznych).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka wie lub przypuszcza, że jest w ciąży albo jeżeli karmi piersią powinna powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Augmentin może powodować działania niepożądane i wywoływać objawy zaburzające zdolność prowadzenia pojazdów.

Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, chyba że pacjent czuje się dobrze.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Augmentin

- Lek Augmentin zawiera aspartam (E951) który jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z chorobą zwaną 'fenyloketonuria'.
- Augmentin zawiera maltodekstrynę (glukozę). Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Augmentin należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Dorośli i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg

500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Zwykle stosowana dawka:

- 1 saszетка trzy razy na dobę

875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

- Zwykle stosowana dawka – 1 saszетка dwa razy na dobę
- Większa dawka – 1 saszетка trzy razy na dobę

1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

- Zwykle stosowana dawka – 1 saszетка trzy razy na dobę
- Mniejsza dawka – 1 saszетка dwa razy na dobę

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

Augmentin 500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach nie jest zalecany.

Augmentin 875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach nie jest zalecany.

Augmentin 1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach nie jest zalecany.

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak zażywać lek Augmentin

- Bezpośrednio przed przyjęciem leku Augmentin należy otworzyć saszetkę i rozmieszać zawartość w połowie szklanki wody
- mieszaninę należy połknąć na początku posiłku lub tuż przed posiłkiem
- Należy zachować równe, co najmniej 4-godzinne, odstępy pomiędzy dawkami podawanymi w ciągu doby. Nie należy przyjmować 2 dawek w ciągu 1 godziny.
- Nie należy przyjmować leku Augmentin dłużej niż przez 2 tygodnie. Jeśli pacjent nadal nie czuje się dobrze, powinien ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Jeżeli pacjent przyjął większą dawkę leku Augmentin niż zalecana, objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę). Należy skontaktować się z lekarzem

prowadzącym tak szybko jak to tylko możliwe. Należy mieć ze sobą tekturowe opakowanie po leku, aby je pokazać lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Augmentin

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę, powinien przyjąć ją wtedy, kiedy tylko sobie o tym przypomni. Nie należy przyjmować kolejnej dawki zbyt wcześnie, należy odczekać około 4 godzin przed przyjęciem kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Augmentin

Należy kontynuować przyjmowanie leku Augmentin do czasu zakończenia leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Wszystkie dawki leku są potrzebne do zwalczenia zakażenia. Jeśli część bakterii przeżyje, może spowodować nawrót zakażenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej wymieniono działania niepożądane tego leku jakie mogą wystąpić.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie
- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
- omdlenie.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie leku Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- ➔ jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - biegunka (u dzieci).

Niezbyt częste objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd

- wypukła, swędząca wysypka (*pokrzywka*)
- niestrawność
- zawroty głowy
- ból głowy.

Niezbyt częste objawy niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (enzymów) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- ➔ jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.

Rzadkie objawy niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej)
- Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej)
- Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust nosa oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - *martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczające zapalenie skóry*)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra uogólniona osutka krostkowa*).
- ➔ **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**
- Zapalenie wątroby.
- Żółtaczka, spowodowana przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.
- Zapalenie kanalików nerkowych.
- Przedłużenie krzepnięcia krwi.
- Pobudzenie ruchowe.
- Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).
- Czarny język, który wygląda jak włochaty.
- Przebarwienie zębów (u dzieci), które zazwyczaj może być usunięte przez szczotkowanie.

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (*niedokrwistość hemolityczna*)
- kryształy w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

500 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Belgia – Augmentin

Luksemburg – Augmentin

Hiszpania – Augmentine, Clavumox

875 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Włochy – Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Hiszpania – Augmentine, Clavumox

1000 mg + 125 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Francja – Augmentin

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą stać się odporne na antybiotyki z wielu powodów. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 125 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten jest zwykle przepisywany niemowlętom lub dzieciom. Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same jak u twojego dziecka.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany u dzieci w leczeniu następujących zakażeń:

- zakażenia ucha środkowego i zatok przynosowych
- zakażenia dróg oddechowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w tym zakażenia stomatologiczne
- zakażenia kości i stawów.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED PODANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie podawać dziecku leku Augmentin

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksylicynę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczka (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem podawania dziecku leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą przed rozpoczęciem podawania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz 'Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę' w **punkcie 4**.

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopurynol (stosowany w dnie moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dnie moczanowej) lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Augmentin może wpływać na działanie metotreksatu (lek stosowany w leczeniu nowotworów lub chorób reumatycznych).

Ciąża i karmienie piersią

Należy poinformować lekarza prowadzącego lub farmaceutę jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Augmentin

- Lek Augmentin zawiera aspartam (E951) który jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z chorobą zwaną ‘fenyloketonuria’.
- Augmentin zawiera maltodekstrynę (glukozę). Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem przed podaniem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Augmentin należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Dorośli i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg

- Te saszetki nie są zwykle zalecane do stosowania u dorosłych i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg. Należy zwrócić się po poradę do lekarza prowadzącego lub farmaceuty.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

Wszystkie dawki są ustalane w zależności od masy ciała dziecka w kilogramach.

- Lekarz prowadzący doradzi jaką dawkę leku Augmentin należy podać dziecku.

125 mg + 31,25 mg i 250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

- Zwykle stosowana dawka – od 20 mg + 5 mg do 60 mg + 15 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w trzech podzielonych dawkach.

400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

- Zwykle stosowana dawka – od 25 mg + 3,6 mg do 45 mg + 6,4 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.
- Większa dawka – do 70 mg + 10 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.

250 mg + 31,25 mg i 500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

- Zwykle stosowana dawka – 40 mg + 5 mg do 80 mg + 10 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w trzech podzielonych dawkach.

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak podawać lek Augmentin

- Bezpośrednio przed podaniem leku Augmentin należy otworzyć saszetkę i rozmieszać zawartość w szklance wody
- mieszaninę należy podać dziecku na początku posiłku lub tuż przed posiłkiem
- Należy zachować równe, co najmniej 4-godzinne, odstępy pomiędzy dawkami podawanymi w ciągu doby. Nie należy podawać 2 dawek w ciągu 1 godziny.
- Nie należy podawać dziecku leku Augmentin dłużej niż przez 2 tygodnie. Jeśli pacjent nadal nie czuje się dobrze, należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Jeżeli pacjent przyjął większą dawkę leku Augmentin niż zalecana, objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę) lub drgawki. Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym tak szybko jak to tylko możliwe. Należy mieć ze sobą tekturowe opakowanie po leku, aby je pokazać lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Augmentin

Jeśli pacjentowi zapomniano podać dawkę leku, powinno się podać ją, w momencie przypomnienia. Nie należy podawać kolejnej dawki zbyt wcześnie, należy odczekać około 4 godzin przed podaniem kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Augmentin

Należy kontynuować podawanie leku Augmentin do czasu zakończenia leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Wszystkie dawki leku są potrzebne do zwalczenia zakażenia. Jeśli część bakterii przeżyje, może spowodować nawrót zakażenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej wymieniono działania niepożądane tego leku jakie mogą wystąpić.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie
- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
- omdlenie.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie leku Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- ➔ jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - biegunka (u dzieci).

Niezbyt częste objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd
- wypukła, swędząca wysypka (*pokrzywka*)
- niestrawność
- zawroty głowy
- ból głowy.

Niezbyt częste objawy niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (enzymów) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- ➔ jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.

Rzadkie objawy niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej)
 - Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej)
 - Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust nosa oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - *martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry*)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra uogólniona osutka krostkowa*).
- ➔ Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zapalenie wątroby.
 - Żółtaczka, spowodowana przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.
 - Zapalenie kanalików nerkowych.
 - Przedłużenie krzepnięcia krwi.
 - Pobudzenie ruchowe.
 - Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).
 - Czarny język, który wygląda jak włochaty.
 - Przebarwienie zębów (u dzieci), które zazwyczaj może być usunięte przez szczotkowanie.

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (*niedokrwistość hemolityczna*)
- kryształ w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

125 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Szwecja – Spektramox

Wielka Brytania – Augmentin

250 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Hiszpania – Clavumox

400 mg + 57 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Włochy - Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

250 mg + 31,25 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Francja – Augmentin

500 mg + 62,5 mg proszek do sporządzania zawiesiny doustnej w saszetkach

Francja – Augmentin

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą z wielu powodów stać się odporne na antybiotyki. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml zawiesiny (aromat truskawkowy)}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)}
{Augmentin i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}
{Augmentin ES i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten jest zwykle przepisywany niemowlętom lub dzieciom. Nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same jak u twojego dziecka.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany u niemowląt i dzieci w leczeniu następujących zakażeń:

(125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- zakażenia zatok przynosowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich
- zakażenia stomatologiczne.

(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 (aromat truskawkowy), (400 mg + 57 mg)/5 ml (aromat wieloowocowy), (100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- zakażenia ucha środkowego i zatok przynosowych
- zakażenia dróg oddechowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w tym zakażenia stomatologiczne
- zakażenia kości i stawów.

(600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- zakażenia ucha środkowego
- zakażenia płuc.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED PODANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie podawać dziecku leku Augmentin

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksycylinę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczka (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem podawania dziecku leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą przed rozpoczęciem podawania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz 'Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę' w punkcie 4.

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopuryinol (stosowany w dniu moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dniu moczanowej) lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Augmentin może wpływać na działanie metotreksatu (lek stosowany w leczeniu nowotworów lub chorób reumatycznych).

Ciąża i karmienie piersią

Należy poinformować lekarza prowadzącego lub farmaceutę jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Augmentin

- Lek Augmentin zawiera aspartam (E951) który jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla dzieci urodzonych ze schorzeniem zwanym 'fenyloketonuria'.
- Augmentin zawiera maltodekstrynę (glukozę). Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem przed podaniem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Augmentin należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą.

Dorośli i dzieci o masie ciała 40 kg i więcej

- Ta zawiesina nie jest zwykle zalecana do stosowania u dorosłych i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg. Należy zwrócić się po poradę do lekarza prowadzącego lub farmaceuty.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

Wszystkie dawki są ustalane w zależności od masy ciała dziecka w kilogramach.

- Lekarz prowadzący doradzi jaką dawkę leku Augmentin należy podać dziecku.

(125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- Zwykle stosowana dawka – od 9 mg + 4,5 mg do 18 mg + 9 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w trzech podzielonych dawkach.

Zawiesina Augmentin (125 mg + 62,5 mg)/5 ml zawiesina nie jest zwykle zalecana do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

(50 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- Może być dostarczana z dozownikiem strzykawkowym. Należy go użyć, aby podać dziecku właściwą dawkę.

- Zwykle stosowana dawka – od 20 mg + 5 mg do 60 mg + 15 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w trzech podzielonych dawkach.

(125 mg + 31,25 mg)/5 ml i (250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- Może być dostarczana z plastikową łyżką miarową lub miarką. Należy jej użyć, aby podać dziecku właściwą dawkę.
- Zwykle stosowana dawka – od 20 mg + 5 mg do 60 mg + 15 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w trzech podzielonych dawkach.

(200 mg + 28,5 mg)/5 ml; (400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)

- Może być dostarczana z plastikową łyżką miarową lub miarką. Należy jej użyć, aby podać dziecku właściwą dawkę.
- Zwykle stosowana dawka – od 25 mg + 3,6 mg do 45 mg + 6,4 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.
- Większa dawka – do 70 mg + 10 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.

(400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat truskawkowy)

- Może być dostarczana z dozownikiem strzykawkowym, łyżką miarową lub miarką. Należy ich użyć, aby podać dziecku właściwą dawkę.
- Zwykle stosowana dawka – od 25 mg + 3,6 mg do 45 mg + 6,4 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.
- Większa dawka – do 70 mg + 10 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.

(100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- Może być dostarczana z plastikowym dozownikiem strzykawkowym. Należy go użyć, aby podać dziecku właściwą dawkę.
- Zwykle stosowana dawka – od 40 mg + 5 mg do 80 mg + 10 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w trzech podzielonych dawkach.

(600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

- Może być dostarczana z plastikową łyżką miarową lub miarką. Należy ich użyć, aby podać dziecku właściwą dawkę.
- Zwykle stosowana dawka – 90 mg + 6,4 mg na każdy kilogram masy ciała na dobę, podawane w dwóch podzielonych dawkach.

Lek Augmentin nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak podawać lek Augmentin

- Przed podaniem każdej dawki należy zawsze dobrze wstrząsnąć butelką
- Podawać na początku posiłku lub tuż przed posiłkiem
- Należy zachować równe, co najmniej 4-godzinne, odstępy pomiędzy dawkami podawanymi w ciągu doby. Nie należy podawać 2 dawek w ciągu 1 godziny.
- Nie należy podawać dziecku leku Augmentin dłużej niż przez 2 tygodnie. Jeśli pacjent nadal nie czuje się dobrze, należy ponownie skontaktować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Jeżeli pacjent przyjął większą dawkę leku Augmentin niż zalecana, objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę) lub drgawki. Należy skontaktować się

z lekarzem prowadzącym tak szybko jak to tylko możliwe. Należy mieć ze sobą tekturowe opakowanie po leku, aby je pokazać lekarzowi.

Pominięcie zastosowania leku Augmentin

Jeśli pacjentowi zapomniano podać dawkę powinno się podać ją, w momencie przypomnienia. Nie należy podawać kolejnej dawki zbyt wcześnie, należy odczekać około 4 godzin przed podaniem kolejnej dawki.

Przerwanie stosowania leku Augmentin

Należy kontynuować podawanie leku Augmentin do czasu zakończenia leczenia, nawet jeśli pacjent poczuje się lepiej. Wszystkie dawki leku są potrzebne do zwalczenia zakażenia. Jeśli część bakterii przeżyje, może spowodować nawrót zakażenia.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej wymieniono działania niepożądane tego leku jakie mogą wystąpić.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie
- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
- omdlenie.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie lek Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- ➔ jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - biegunka (u dzieci).

Niezbyt częste objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd

- wypukła, swędząca wysypka (*pokrzywka*)
- niestrawność
- zawroty głowy
- ból głowy.

Niezbyt częste objawy niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (enzymów) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- ➔ jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.

Rzadkie objawy niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej)
- Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej)
- Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust nosa oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - *martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczające zapalenie skóry*)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra uogólniona osutka krostkowa*).
- ➔ **Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.**
- Zapalenie wątroby.
- Żółtaczka, spowodowana przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.
- Zapalenie kanalików nerkowych.
- Przedłużenie krzepnięcia krwi.
- Pobudzenie ruchowe.
- Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).
- Czarny język, który wygląda jak włochaty.
- Przebarwienie zębów (u dzieci), które zazwyczaj może być usunięte przez szczotkowanie.

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (*niedokrwistość hemolityczna*)
- kryształ w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

(125 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Irlandia – Augmentin, Clavamel

(50 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej
Niemcy - Augmentan

(125 mg + 31,25 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Austria – Clavamox

Belgia- Augmentin

Bułgaria- Augmentin

Cypr –Noprilam

Czechy- Augmentin

Dania- Spektramox

Niemcy – Augmentan

Grecja – Augmentin

Węgry- Augmentin

Irlandia – Augmentin, Clavamel

Luksemburg – Augmentin

Holandia – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur

Polska – Augmentin

Portugalia – Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan

Hiszpania – Clavumox

Szwecja – Spektramox

Wielka Brytania– Augmentin

(250 mg + 62,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Austria – Clavamox
Belgia- Augmentin
Bułgaria- Augmentin
Cypr – Augmentin, Noprilam
Czechy- Augmentin
Dania- Spektramax
Niemcy – Augmentan
Grecja – Augmentin
Węgry- Augmentin
Islandia – Augmentin
Luksemburg – Augmentin
Holandia – Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polska – Augmentin
Portugalia – Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilan Forte
Szwecja – Spektramax
Wielka Brytania- Augmentin

(200 mg + 28,5 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Finlandia – Clavurion
Litwa – Augmentin
Wielka Brytania– Augmentin Duo

(400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat wieloowocowy)

Bułgaria – Augmentin
Niemcy – Augmentan
Litwa - Augmentin

(400 mg + 57 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (aromat truskawkowy)

Austria – Augmentin, Clavamox Duo
Cypr – Augmentin, Noprilam DT
Czechy- Augmentin Duo
Estonia – Augmentin
Finlandia – Augmentin, Clavurion
Grecja – Augmentin
Węgry- Augmentin Duo
Islandia – Augmentin
Irlandia – Augmentin Duo
Włochy – Augmentin, NeoduplamoX, Clavulin
Łotwa – Augmentin
Malta – Augmentin, Noprilam DT
Polska – Augmentin
Portugalia – Augmentin Duo, Clavamox DT
Rumunia – Augmentin BIS
Słowacja- Augmentin DUO
Słowenia – Augmentin
Szwecja – Spektramax
Wielka Brytania– Augmentin Duo

(100 mg + 12,5 mg)/ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Francja – Augmentin
Holandia – Augmentin
Hiszpania - Augmentine

(600 mg + 42,9 mg)/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Bułgaria – Augmentin ES
Cypr – Augmentin ES
Grecja – Augmentin ES

Węgry – Augmentin Extra
Łotwa – Augmentin ES
Litwa – Augmentin ES
Polska – Augmentin ES
Portugalia – Augmentin ES, Clavamox ES
Rumunia- Augmentin ES
Słowacja- Augmentin ES

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą z wielu powodów stać się odporne na antybiotyki. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

{Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji}

{Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji}

{Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji}

{Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji}

{Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji}

{Augmentin i.v. i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji}

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Amoksycylina + kwas klawulanowy

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza farmaceuty lub pielęgniarke, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarke.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Augmentin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Augmentin
3. Jak stosować lek Augmentin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Augmentin
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK AUGMENTIN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Augmentin jest antybiotykiem działającym bakteriobójczo na bakterie wywołujące zakażenia. Augmentin zawiera dwa różne leki: amoksycylinę i kwas klawulanowy. Amoksycylina należy do grupy leków zwanych "penicylinami", których działanie niekiedy może być zahamowane (unieczynnienie). Drugi działający składnik (kwas klawulanowy) przeciwdziała temu unieczynnieniu.

Augmentin jest stosowany u dorosłych i dzieci w leczeniu następujących zakażeń:

- ciężkie zakażenia ucha, nosa i gardła
- zakażenia dróg oddechowych
- zakażenia dróg moczowych
- zakażenia skóry i tkanek miękkich w tym zakażenia stomatologiczne
- zakażenia kości i stawów.
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej
- zakażenia narządów płciowych u kobiet.

Augmentin jest stosowany u dorosłych i dzieci w zapobieganiu zakażeniom związanym z dużymi zabiegami operacyjnymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AUGMENTIN

Kiedy nie stosować leku Augmentin

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na amoksycylinę, kwas klawulanowy, penicylinę lub którykolwiek z pozostałych składników leku Augmentin (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek stwierdzono ciężkie uczulenie (nadwrażliwość) na jakikolwiek inny antybiotyk. To może obejmować wysypkę skórą lub obrzęk twarzy lub szyi.
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiły zaburzenia czynności wątroby lub żółtaczkę (zażółcenie skóry) związane ze stosowaniem antybiotyku.

➔ **Jeśli powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, nie powinien on przyjmować leku Augmentin.** W razie wątpliwości przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym, farmaceutą lub pielęgniarką.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Augmentin

Przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą jeśli pacjent:

- choruje na mononukleozę zakaźną
- jest leczony w związku z chorobą wątroby lub nerek
- nieregularnie oddaje mocz.

W razie wątpliwości czy powyższe okoliczności dotyczą pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym, farmaceutą lub pielęgniarką przed rozpoczęciem przyjmowania leku Augmentin.

W niektórych przypadkach lekarz może badać jaki rodzaj bakterii wywołał u pacjenta zakażenie. W zależności od wyników pacjent może otrzymać Augmentin w innej dawce lub inny lek.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Stosowanie leku Augmentin może pogorszyć przebieg niektórych chorób lub spowodować ciężkie działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne, drgawki i zapalenie jelita grubego. Należy zwracać uwagę, czy w czasie stosowania leku Augmentin u pacjenta nie występują określone objawy, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wszelkich problemów. Patrz '*Dolegliwości na które należy zwrócić uwagę*' w punkcie 4.

Badania krwi i moczu

Jeśli pacjenta ma mieć wykonywane badania krwi (takie jak badanie krwinek czerwonych lub badania czynności wątroby) lub badania moczu (na glukozę), należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę, że pacjent przyjmuje lek Augmentin. Augmentin może bowiem wpływać na wyniki tego typu badań.

Stosowanie leku Augmentin z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu lub farmaceutce o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty i o lekach ziołowych.

Jeśli jednocześnie z lekiem Augmentin pacjent przyjmuje allopurynol (stosowany w dnie moczanowej), bardziej prawdopodobne może być wystąpienie u pacjenta skórnych reakcji alergicznych.

Jeśli pacjent przyjmuje probenecyd (stosowany w dnie moczanowej) lekarz prowadzący może zdecydować o modyfikacji dawki leku Augmentin.

Jeśli równocześnie z lekiem Augmentin pacjent stosuje leki zmniejszające krzepliwość krwi (takie jak warfaryna), może być konieczne wykonanie dodatkowych badań krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, należy poradzić się lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Augmentin

250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

- Augmentin 250 mg + 25 mg zawiera w przybliżeniu 15,7 mg (0,7 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.
- Augmentin 250 mg + 25 mg zawiera w przybliżeniu 4,9 mg (0,1 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z chorobą nerek lub jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

- Augmentin 500 mg + 50 mg zawiera w przybliżeniu 31,5 mg (1,4 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.
- Augmentin 500 mg + 50 mg zawiera w przybliżeniu 9,8 mg (0,3 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z chorobą nerek lub jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

- Augmentin 500 mg + 100 mg zawiera w przybliżeniu 31,4 mg (1,4 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.
- Augmentin 500 mg + 100 mg zawiera w przybliżeniu 19,6 mg (0,5 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z chorobą nerek lub jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

- Augmentin 1000 mg + 100 mg zawiera w przybliżeniu 62,9 mg (2,7 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.
- Augmentin 1000 mg + 100 mg zawiera w przybliżeniu 19,6 mg (0,5 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z chorobą nerek lub jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

- Augmentin 1000 mg + 200 mg zawiera w przybliżeniu 62,9 mg (2,7 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.
- Augmentin 1000 mg + 200 mg zawiera w przybliżeniu 39,3 mg (1,0 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z chorobą nerek lub jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji

- Augmentin 2000 mg + 200 mg zawiera w przybliżeniu 125,9 mg (5,5 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością sodu.
- Augmentin 2000 mg + 200 mg zawiera w przybliżeniu 39,3 mg (1,0 mmola) potasu. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z chorobą nerek lub jeśli u pacjenta została zalecona dieta z kontrolowaną zawartością potasu.

3. JAK STOSOWAĆ LEK AUGMENTIN

Pacjent nigdy nie będzie samodzielnie przyjmował tego leku.

Lek będzie podawany pacjentowi przez wykwalifikowany personel tj. lekarza lub pielęgniarkę.

Zwykle stosowane dawki to:

250 mg + 25 mg, 500 mg + 50 mg, 1000 mg + 100 mg, 2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Dorośli i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg

Zwykle stosowana dawka	1000 mg + 100 mg, podawana co 8 do 12 godzin
Większa dawka	1000 mg + 100 mg, podawana co 8 godzin lub 2000 mg + 200 mg, podawana co 12 godzin W bardzo ciężkich zakażeniach dawka może być zwiększona maksymalnie do 2000 mg + 200 mg, podawanej co 8 godzin.
Zapobieganie zakażeniom związanym z zabiegami operacyjnymi	Dawka 1000 mg + 100 mg do 2000 mg + 200 mg podawana przed zabiegiem w czasie wprowadzania ogólnego znieczulenia. Dawka może się różnić w zależności od rodzaju zabiegu. Lekarz może powtórzyć dawkę jeśli zabieg trwa dłużej niż 1 godzinę.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

- Wszystkie dawki są ustalane w zależności od masy ciała dziecka w kilogramach.

Dzieci w wieku 3 miesięcy i powyżej:	50 mg + 5 mg na każdy kg masy ciała podawane co 8 godzin
Dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub masie ciała mniejszej niż 4 kg:	50 mg + 5 mg na każdy kg masy ciała podawane co 12 godzin.

500 mg + 100 mg, 1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Dorośli i dzieci o masie ciała równej lub większej niż 40 kg

Zwykle stosowana dawka	1000 mg + 200 mg podawane co 8 godzin
Zapobieganie zakażeniom związanym z zabiegami operacyjnymi	1000 mg + 200 mg podawane przed zabiegiem w czasie wprowadzania ogólnego znieczulenia. Dawka może się różnić w zależności od rodzaju zabiegu. Lekarz może powtórzyć dawkę jeśli zabieg trwa dłużej niż 1 godzinę.

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 40 kg

- Wszystkie dawki są ustalane w zależności od masy ciała dziecka w kilogramach.

Dzieci w wieku 3 miesięcy i powyżej:	25 mg + 5 mg na każdy kg masy ciała podawane co 8 godzin
Dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy lub masie ciała mniejszej niż 4 kg:	25 mg + 5 mg na każdy kg masy ciała podawane co 12 godzin

Pacjenci z chorobami nerek i wątroby

- Jeśli u pacjenta występują choroby nerek, dawka leku może być zmieniona. Lekarz prowadzący może dobrać inną dawkę leku Augmentin lub inny lek.
- Jeśli u pacjenta występują choroby wątroby, częściej może mieć wykonywane badania krwi w celu sprawdzenia jak funkcjonuje wątroba.

Jak podawany jest lek Augmentin

- Augmentin podawany jest we wstrzyknięciu dożylnym lub w infuzji dożylnej.
- Podczas stosowania leku Augmentin zalecane jest picie dużej ilości płynów.
- Zwykle lek Augmentin nie jest podawany dłużej niż przez 2 tygodnie bez bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta przez lekarza.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Augmentin

Podanie pacjentowi dawki większej niż zalecana jest mało prawdopodobne, Należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym farmaceutą lub pielęgniarką tak szybko jak jest to możliwe, jeśli pacjent uważa, że podano mu dawkę większą niż zalecana. Objawy mogą obejmować podrażnienie żołądka i jelit (nudności, wymioty lub biegunkę) lub drgawki.

W razie wątpliwości dotyczących sposobu podawania leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Augmentin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Poniżej wymieniono działania niepożądane tego leku jakie mogą wystąpić.

Dolegliwości, na które należy zwrócić uwagę

Reakcje nadwrażliwości:

- wysypka skórna
- zapalenie naczyń krwionośnych, które może być widoczne jako czerwone lub fioletowe wypukłe punkty na skórze, ale może dotyczyć innych części ciała
- gorączka, ból stawów, obrzęk gruczołów na szyi, pod pachą lub w pachwinie
- obrzęk, czasami obejmujący twarz lub okolice jamy ustnej (obrzęk naczynioruchowy), powodujący trudności w oddychaniu
- omdlenie.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Należy przerwać stosowanie lek Augmentin.**

Zapalenie jelita grubego

Zapalenie jelita grubego, wywołujące wodnistą biegunkę zazwyczaj z domieszką krwi i śluzu, bólem brzucha i (lub) gorączką.

➔ Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, **należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.**

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- biegunka (u dorosłych).

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 10 pacjentów

- pleśniawki (kandydoza – zakażenia drożdżakowe pochwy, jamy ustnej lub fałdów skóry)
- biegunka

Niezbyt częste objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 pacjentów

- wysypka na skórze, świąd
 - wypukła, swędząca wysypka (*pokrzywka*)
 - nudności, szczególnie podczas stosowania dużych dawek
- jeśli wystąpią, należy przyjmować lek Augmentin przed jedzeniem
- wymioty
 - niestrawność
 - zawroty głowy
 - ból głowy.

Niezbyt częste objawy niepożądane mogące ujawnić się w wynikach badań krwi:

- zwiększenie aktywności niektórych substancji (enzymów) wytwarzanych w wątrobie.

Rzadkie objawy niepożądane

Mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 1000 pacjentów

- wysypka na skórze, mogąca przebiegać z pęcherzykami i wyglądać jak małe tarcze (ciemna plamka w środku otoczona jaśniejszą obwódką z ciemnym pierścieniem wokół krawędzi – rumień wielopostaciowy)
- jeśli pacjent zauważy którykolwiek z tych objawów, powinien pilnie skontaktować się z lekarzem.
- obrzęk i zaczerwienienie wzdłuż żyły która jest bardzo bolesna przy dotyku.

Rzadkie objawy niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi:

- mała liczba komórek biorących udział w krzepnięciu krwi
- mała liczba białych komórek krwi.

Inne działania niepożądane

Inne działania niepożądane występowały u bardzo małej liczby ludzi, ale ich dokładna częstość nie jest znana.

- Reakcje nadwrażliwości (patrz wyżej)
 - Zapalenie jelita grubego (patrz wyżej)
 - Ciężkie reakcje skórne:
 - rozsiana wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić pęcherzyki i złuszczenie skóry, szczególnie wokół ust nosa oczu i narządów płciowych (*zespół Stevensa-Johnsona*), i cięższa postać wywołująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała - *martwica toksyczno-rozplywna naskórka*)
 - rozsiana czerwona wysypka na skórze, w obrębie której mogą wystąpić małe wypełnione ropą pęcherzyki (*pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry*)
 - czerwona łuskowata wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami (*ostra uogólniona osutka krostkowa*).
- Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zapalenie wątroby.
 - Żółtaczka, spowodowana przez zwiększenie stężenia bilirubiny (substancja wytwarzana w wątrobie) we krwi, która może spowodować żółte zabarwienie skóry i białek oczu.
 - Zapalenie kanalików nerkowych.
 - Przedłużenie krzepnięcia krwi.
 - Pobudzenie ruchowe.
 - Drgawki (u osób otrzymujących duże dawki leku Augmentin lub z chorobami nerek).

Działania niepożądane mogące pojawić się w wynikach badań krwi lub moczu:

- znacznego stopnia zmniejszenie liczby białych komórek krwi
- mała liczba czerwonych komórek krwi (*niedokrwistość hemolityczna*)
- kryształ w moczu.

Jeśli u pacjenta wystąpią działania niepożądane

- ➔ **Należy powiadomić lekarza prowadzącego lub farmaceutę, jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce.**

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AUGMENTIN

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Augmentin po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Augmentin

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Jak wygląda lek Augmentin i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Ten produkt leczniczy jest zarejestrowany w krajach członkowskich EEA pod następującymi nazwami

250 mg + 25 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Niemcy – Augmentan

Holandia - Augmentin

500 mg + 50 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgia – Augmentin

Francja – Augmentin IV

Luksemburg – Augmentin

Holandia – Augmentin

Hiszpania – Augmentine Intravenoso

500 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

Cypr – Augmentin

Czechy – Augmentin

Francja – Augmentin IV

Niemcy – Augmentan IV

Grecja – Augmentin

Węgry – Augmentin

Islandia – Augmentin IV

Irlandia – Augmentin Intravenous
Malta – Augmentin Intravenous
Holandia – Augmentin
Polska – Augmentin
Słowenia – Augmentin
Wielka Brytania- Augmentin Intravenous

1000 mg + 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgia – Augmentin
Francja – Augmentin IV
Luksemburg – Augmentin
Holandia – Augmentin

1000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji
Belgia – Augmentin
Cypr – Augmentin
Czechy – Augmentin
Estonia – Augmentin
Francja – Augmentin IV
Niemcy – Augmentan IV
Grecja – Augmentin
Węgry - Augmentin
Islandia – Augmentin IV
Irlandia – Augmentin Intravenous
Włochy - Augmentin
Łotwa – Augmentin
Luksemburg – Augmentin
Malta – Augmentin Intravenous
Holandia – Augmentin
Polska – Augmentin
Rumunia – Augmentin Intravenos
Słowenia – Augmentin
Hiszpania – Augmentine Intravenoso
Wielka Brytania – Augmentin Intravenous

2000 mg + 200 mg proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Austria – Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgia – Augmentin
Francja – Augmentin IV
Niemcy – Augmentan IV
Włochy - Augmentin
Luksemburg – Augmentin
Holandia – Augmentin
Polska – Augmentin
Rumunia – Augmentin Intravenos
Hiszpania – Augmentine Intravenoso

Data ostatniego zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Edukacja medyczna

Antybiotyki służą do leczenia zakażeń bakteryjnych. Są nieskuteczne w leczeniu zakażeń wirusowych.

Niekiedy zakażenia wywołane przez bakterie nie reagują na leczenie antybiotykiem.

Jedną z najczęstszych przyczyn tego zjawiska jest to, że bakterie są odporne na podawany antybiotyk. To oznacza, że bakterie mogą przetrwać lub mnożyć się mimo stosowania antybiotyku.

Bakterie mogą z wielu powodów stać się odporne na antybiotyki. Uważne stosowanie antybiotyków może pomóc w zmniejszeniu możliwości wytworzenia się oporności bakterii.

Antybiotyk przepisany przez lekarza prowadzącego jest przeznaczony wyłącznie do leczenia aktualnie występującej choroby. Zwrócenie uwagi na następujące porady pomoże zapobiec rozwojowi opornych bakterii, które mogłyby wstrzymać działanie antybiotyku.

1. Bardzo ważne jest przyjmowanie antybiotyku we właściwej dawce, odpowiednim czasie i przez właściwą liczbę dni. Należy przeczytać instrukcje zawarte w informacji o leku i jeżeli którekolwiek z nich są niezrozumiałe, należy poprosić lekarza prowadzącego lub farmaceutę o wyjaśnienie.
2. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku, jeśli nie był on przepisany właśnie dla niego. Powinien zażywać go wyłącznie w celu leczenia zakażenia, na które antybiotyk został przepisany.
3. Pacjent nie powinien przyjmować antybiotyku przepisanego innej osobie, nawet jeśli miała podobne zakażenie.
4. Nie należy przekazywać innym osobom antybiotyków przepisanych danemu pacjentowi.
5. Jeżeli po zakończeniu leczenia zgodnego z zaleceniami lekarza prowadzącego pozostały jakiegokolwiek resztki antybiotyku, należy zwrócić je do apteki w celu zapewnienia jego właściwego zniszczenia.

Instrukcja przygotowania leku do użycia

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

W celu uzyskania dodatkowych informacji patrz Charakterystyka produktu leczniczego

Sposób podawania

Leki Augmentin mogą być podane w powolnym wstrzyknięciu trwającym około 3 do 4 minut bezpośrednio do żyły lub do drenu przyrządu do wlewu kroplowego, albo w infuzji dożylną trwającej 30 do 40 minut. Leki Augmentin nie są przeznaczone do podawania domięśniowego.

Rozpuszczanie

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Trwałość sporządzonych roztworów

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]