

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Notă: Acest Rezumat al caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul reprezintă versiunile valabile la momentul emiterii Deciziei Comisiei.

După emiterea Deciziei Comisiei, autoritățile competente ale Statelor Membre, aflate în legătură cu Statul Membru de Referință, vor actualiza aceste informații despre medicament în funcție de solicitări. De aceea, acest Rezumat al caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul nu trebuie să reprezinte în mod necesar forma finală.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate filmate}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate dispersabile}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate 250 mg/125 mg

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

Comprimate dispersabile 250 mg/125 mg

Comprimat dispersabil.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

Pulbere pentru suspensie orală.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

- Sinuzită bacteriană acută (diagnosticată corespunzător)
- Cistită
- Pielonefrită
- Celulită
- Mușcăături de animale
- Abcese dentare severe cu celulită difuzantă.

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției

- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a celor care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerată ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

comprimate filmate 250 mg/125 mg; comprimate dispersabile 250 mg/125 mg

Pentru adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg, această formulare a Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 750 mg amoxicilină/375 mg acid clavulanic când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă alegerea unei alte formulări de Augmentin, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

Pentru adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg, această formulare a Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 750 mg amoxicilină/375 mg acid clavulanic când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Pentru copii cu greutatea < 40 kg, această formulare a Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 720 mg amoxicilină/360 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă alegerea unei alte formulări de Augmentin, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare.

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

Un comprimat de 250 mg/125 mg de trei ori pe zi.

Copii cu greutatea < 40 kg

comprimate filmate 250 mg/125 mg

Augmentin 250 mg/125 mg comprimate filmate nu este recomandat copiilor cu greutatea < 40 kg.

comprimate dispersabile 250 mg/125 mg

Augmentin 250 mg/125 mg comprimate dispersabile nu este recomandat copiilor cu greutatea < 40 kg.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

9 mg/4,5 mg/kg și zi până la 18 mg/9 mg/kg și zi în trei prize.

Nu este recomandată utilizarea de Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală la pacienții cu vârsta mai mică de 6 ani.

Vârștnici

Nu se consideră necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Ajustarea dozelor se bazează pe concentrația maximă recomandată de amoxicilină.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

ClCr: 10-30 ml/min	250 mg/125 mg de două ori pe zi
ClCr < 10 ml /min	250 mg/125 mg administrată o dată pe zi
Hemodializă	Două doze de 250 mg/125 mg la intervale de 24 de ore, plus două doze de 250 mg/125 mg în timpul dializei, repetat la finalul dializei (deoarece sunt scăzute concentrațiile serice atât ale amoxicilinei, cât și ale acidului clavulanic)

Copii cu greutatea < 40 kg

La copiii cu greutatea < 40 kg cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, nu este recomandată utilizarea de formulări de Augmentin cu raport amoxicilină–acid clavulanic 2:1, deoarece nu se pot ajusta dozele. La acești pacienți, sunt recomandate formulările de Augmentin cu raport amoxicilină–acid clavulanic 4:1.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin se administrează pe cale orală.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală și pentru a optimiza absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic.

Comprimate dispersabile 250 mg/125 mg

Comprimatele dispersabile trebuie amestecate în puțină apă înainte de administrare.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

A se agita pentru afânarea pulberii, a se adăuga apă conform recomandărilor, a se răsturna și a se agita. A se agita flaconul înainte de administrarea fiecărei doze (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza amoxicilinei/acidului clavulanic (vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Utilizarea Augmentin nu este indicată când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă o sensibilitate scăzută sau rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediată de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic (de exemplu, *S. pneumonie* rezistent la penicilină).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă, deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

Pe durata tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimactice cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

Augmentin 125 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală conține 2,5 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilketonurie.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

Acest medicament conține maltodextrină (glucoză). Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la

utilizarea amoxicilinei/acidului clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente

Cefalee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
comprimate filmate 250 mg/125 mg	
comprimate dispersabile 250 mg/125 mg	
Diaree	Foarte frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
<u>Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml</u>	
Diaree	Frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Modificări de culoare ale dinților ¹¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁵	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁶	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷</u>	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea de amoxicilină/acid clavulanic la începutul mesei. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4).	

⁸ A se vedea pct. 4.9

⁹ A se vedea pct. 4.4

¹⁰ A se vedea pct. 4.3 și 4.4.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

¹¹ Modificări de culoare superficiale ale dinților au fost raportate foarte rar la copii. O bună igienă orală poate preveni modificările de culoare ale dinților, deoarece acestea pot fi îndepărtate prin spălatul pe dinți.

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și, de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime, beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficacitatea amoxicilinei este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [T>CMI].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene - The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococi coagulazo-negativi ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤ 4	8	> 8
Valori critice independente de specie	≤ 2	4-8	> 8

¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l.

² Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de oxacilină.

³ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină.

⁴ Valoarea critică de rezistență R>8 mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente.

⁵ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la meticilină)†
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici
Grupul <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u>

<i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență. £ Toți stafilococii metilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> care este în totalitate sensibil la penicilină, poate fi tratat cu formularea amoxicilină/acid clavulanic. Organismele care prezintă orice grad de reducere a sensibilității față de penicilină nu trebuie tratate cu această formulare (vezi pct. 4.2 și 4.4). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. Absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic este optimizată când administrarea se face la începutul unei mese. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%. Profilurile plasmatice ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime (T_{max}) în ambele cazuri este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetică dintr-un studiu, în care asocierea amoxicilina/acidul clavulanic (comprimate 250 mg/125 mg de trei ori pe zi) s-a administrat în condiții de repaus alimentar la un lot de voluntari sănătoși sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ($\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici					
Substanță(e) activă(e) administrată(e)	Doză (mg)	C _{max} (μ g/ml)	T _{max} [*] (ore)	ASC _(0-24h) (μ g.h/ml)	T _{1/2} (ore)
Amoxicilină					
AMX/ AC 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
Acid clavulanic					
AMX/ AC 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 – amoxicilină, AC – acid clavulanic * Valoarea mediană (intervalul)					

Concentrațiile serice de amoxicilină și de acid clavulanic obținute cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic sunt similare cu cele obținute în cazul administrării pe cale orală doar a dozelor de amoxicilină sau doar a dozelor de acid clavulanic.

Distributie

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea, pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

S-a demonstrat că atât amoxicilina cât și acidul clavulanic străbat bariera placentară (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau

500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârstă

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață, intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Sex

După administrarea pe cale orală de amoxicilină/acid clavulanic la subiecții sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a prezentat o influență semnificativă nici asupra farmacocineticii amoxicilinei, nici a acidului clavulanic.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga 91 ml de apă, a se răsturna și a se agita energic.

<u>Concentrație</u>	<u>Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)</u>	<u>Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)</u>
125 mg/62,5 mg/5 ml	91	100

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate filmate}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate dispersabile}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate 500 mg/125 mg

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

Comprimate dispersabile 500 mg/125 mg

Comprimat dispersabil.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 125 mg/31,25 mg; 250 mg/62,5 mg; 500 mg/125 mg;

Pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml; 125 mg/31,25 mg/5 ml; 250 mg/62,5 mg/5 ml

Pulbere pentru suspensie orală.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1):

- Sinuzită bacteriană acută (diagnosticată corespunzător)
- Otita medie acută
- Acutizări ale bronșitei cronice (diagnosticate corespunzător)
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită
- Pielonefrită
- Infecții cutanate și ale țesuturilor moi, mai ales celulită, mușcăături de animale, abcese dentare severe cu celulită difuzantă.

- Infecții osoase și articulare, mai ales osteomielită.

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a celor care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerată ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pentru adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 1500 mg amoxicilină/375 mg acid clavulanic când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Pentru copii cu greutatea < 40 kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 2400 mg amoxicilină/600 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă alegerea unei alte formulări de Augmentin, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Durata tratamentului trebuie să fie determinată de răspunsul clinic al pacientului. Unele infecții (de exemplu, osteomielita) necesită perioade mai lungi de tratament. Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

O doză de 500 mg/125 mg de trei ori pe zi.

Copii cu greutatea < 40 kg

20 mg/5 mg/kg și zi până la 60 mg/15 mg/kg și zi administrată în trei prize.

Copiii pot fi tratați cu Augmentin comprimate, suspensie sau cu plicuri pentru copii. Copiii cu vârsta de cel mult 6 ani trebuie să fie tratați, de preferință, cu Augmentin suspensie sau plicuri pentru copii.

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la dozele de Augmentin din formulările cu raport 4:1 mai mari de 40 mg/10 mg/kg și zi la copiii cu vârsta sub 2 ani.

Vârștnici

Nu se consideră necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Ajustarea dozelor se bazează pe concentrația maximă recomandată de amoxicilină.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

ClCr: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg de două ori pe zi
ClCr < 10 ml /min	500 mg/125 mg o dată pe zi
Hemodializă	500 mg/125 mg la intervale de 24 de ore, plus 500 mg/125 mg în timpul dializei, repetat la finalul dializei (deoarece sunt scăzute concentrațiile serice atât ale amoxicilinei cât și ale acidului clavulanic)

Copii cu greutatea < 40 kg

ClCr: 10-30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg de două ori pe zi (maxim 500 mg/125 mg de două ori pe zi).
ClCr < 10 ml /min	15 mg/3,75 mg/kg ca doză unică zilnică (maxim 500 mg/125 mg).
Hemodializă	15 mg/3,75 mg/kg și zi, o dată pe zi. Înainte de hemodializă trebuie administrat 15 mg/3,75 mg/kg. Pentru a restabili concentrațiile de medicament din circulație, trebuie administrată după hemodializă o altă doză de 15 mg/3,75 mg per kg.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin se administrează pe cale orală.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală și pentru a optimiza absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic.

Tratamentul poate fi început parenteral conform RCP-ului corespunzător formulării i.v. și continuat cu un preparat oral.

Comprimate dispersabile 500 mg/125 mg:

Comprimatele dispersabile trebuie amestecate în puțină apă înainte de administrare.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 500 mg/125 mg:

Conținutul unui plic cu doză unică trebuie dispersat în jumătate de pahar cu apă înainte de administrare.

Pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml; 125 mg/31,25 mg/5 ml; 250 mg/62,5 mg/5 ml

A se agita pentru afânarea pulberii, a se adăuga apă conform recomandărilor, a se răsturna și a se agita. A se agita flaconul înainte de administrarea fiecărei doze (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza amoxicilinei/acidului clavulanic (vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Utilizarea Augmentin nu este indicată când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă o sensibilitate scăzută sau rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediată de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. Această formulare nu trebuie utilizată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă, deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu

asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimatice cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Augmentin 125 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 3,75 mg aspartam (E951) per plic, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 250 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 7,5 mg aspartam (E951) per plic, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 500 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 15 mg aspartam (E951) per plic, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 50 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală conține 2,5 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 125 mg/31,25 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală conține 2,5 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml suspensie conține 2,5 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Pulbere pentru soluție orală în plicuri 125 mg/31,25 mg; 250 mg/62,5 mg; 500 mg/125 mg; pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml; 125 mg/31,25 mg/5 ml; 250 mg/62,5 mg/5 ml
Acest medicament conține maltodextrină (glucoză). Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

-

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefalee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
comprimate filmate 500 mg/125 mg comprimate dispersabile 500 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri 500 mg/125 mg	
Diaree	Foarte frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
pulbere pentru suspensie orală în plicuri 125 mg/31,25 mg; 250 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml; 125 mg/31,25 mg/5 ml; 250 mg/62,5 mg/5 ml	
Diaree	Frecventă
Greață ³	Frecventă

Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Modificări de culoare ale dinților ¹¹	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hepatobiliare	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁵	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁶	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ Greța se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea Augmentin la începutul mesei. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4). ⁸ A se vedea pct. 4.9 ⁹ A se vedea pct. 4.4 ¹⁰ A se vedea pct. 4.3 și 4.4 pulbere pentru suspensie orală în plicuri 125 mg/31,25 mg și 250 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml; 125 mg/31,25 mg/5 ml; 250 mg/62,5 mg/5 ml ¹¹ Modificări de culoare superficiale ale dinților au fost raportate foarte rar la copii. O bună igienă orală poate preveni modificările de culoare ale dinților, deoarece acestea pot fi îndepărtate prin spălatul pe dinți.	

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Amoxicilina/acidul clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime, beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamic

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [$T > CMI$].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing-(EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Stafilococi coagulazo-negativi ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤4	8	>8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤4	8	>8
Valori critice independente de specie	≤2	4-8	>8
¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l. ² Valorile raportate sunt pentru oxacilină. ³ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină. ⁴ Valoarea critică de rezistență R>8 mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente. ⁵ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.			

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la metilicilină)† Stafilococi coagulazo-negativi (sensibil la metilicilină) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> *și alți streptococi beta-hemolitici Grupul <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i>

<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență. £ Toți stafilococii metilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> care este în totalitate sensibil la penicilină, poate fi tratat cu formularea amoxicilină/acid clavulanic. Organismele care prezintă orice grad de reducere a sensibilității față de penicilină nu trebuie tratate cu această formulare (vezi pct. 4.2 și 4.4). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. Absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic este optimizată când administrarea se face la începutul unei mese. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%. Profilurile plasmatice ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime (T_{max}) în ambele cazuri este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetică dintr-un studiu, în care asocierea amoxicilină/acid clavulanic (comprimate 500 mg/125 mg de trei ori pe zi) s-a administrat în condiții de repus alimentar la un lot de voluntari sănătoși sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ($\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici					
Substanță(e) activă(e) administrată(e)	Doză (mg)	C _{max} (μ g/ml)	T _{max} [*] (ore)	ASC _(0-24h) (μ g.h/ml)	T _{1/2} (ore)
Amoxicilină					
AMX/ AC 500 mg/125 mg	500	7,19 $\pm$ 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 8,87	1,15 $\pm$ 0,20
Acid clavulanic					
AMX/ AC 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 – amoxicilină, AC – acid clavulanic * Valoarea mediană (intervalul)					

Concentrațiile serice de amoxicilină și de acid clavulanic obținute cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic sunt similare cu cele obținute în cazul administrării pe cale orală doar a dozelor de amoxicilină sau doar a dozelor de acid clavulanic.

Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

S-a demonstrat că atât amoxicilina cât și acidul clavulanic străbat bariera placentară (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau 500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârstă

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață, intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Sex

După administrarea pe cale orală a asocierii amoxicilină/acid clavulanic la subiecții sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a prezentat o influență semnificativă nici asupra farmacocineticii amoxicilinei, nici a acidului clavulanic.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

Pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic.

<u>Concentrație</u>	<u>Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)</u>	<u>Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)</u>
50 mg/12,5 mg/ml	18	20

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doză.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/31,25 mg/5 ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou.

<u>Concentrație</u>	<u>Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)</u>	<u>Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)</u>
125 mg/31,25 mg/5 ml	A se umple până la semn	60
	74	80
	92	100

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

Pulbere pentru suspensie orală 250 mg/62,5 mg/5 ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou.

<u>Concentrație</u>	<u>Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)</u>	<u>Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)</u>
250 mg/62,5 mg/5 ml	A se umple până la semn	60
	72	80
	90	100

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg comprimate filmate}
{ Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}
{Augmentin și numele asociate (a se vedea Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (cu aromă de căpșuni)}
{Augmentin și numele asociate (a se vedea Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (cu aromă de fructe amestecate)}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate 875 mg/125 mg

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 400 mg/57 mg; plicuri 875 mg/125 mg

Pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/5 ml; suspensie 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de căpșuni și aromă de fructe amestecate)

Pulbere pentru suspensie orală.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

- Sinuzită bacteriană acută (diagnosticată corespunzător)
- Otită medie acută
- Acutizări ale bronșitei cronice (diagnosticate corespunzător)
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită
- Pielonefrită
- Infecții cutanate și ale țesuturilor moi, mai ales celulită, mușcături de animale, abcese dentare severe cu celulită difuzantă.
- Infecții osoase și articulare, mai ales osteomielită.

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a celor care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerată ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pentru adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 1750 mg amoxicilină/250 mg acid clavulanic cu administrare de două ori pe zi și 2625 mg amoxicilină/375 mg acid clavulanic cu administrare de trei ori pe zi, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Pentru copii cu greutatea < 40 kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 1000-2800 mg amoxicilină/143-400 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă alegerea unei alte formulări de Augmentin, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Durata tratamentului trebuie să fie determinată de răspunsul clinic al pacientului. Unele infecții (de exemplu, osteomielita) necesită perioade mai lungi de tratament. Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

Doze recomandate:

- doza standard (pentru toate indicațiile) : 875 mg/125 mg de două ori pe zi;
- doză mai mare (în special pentru infecții precum otită medie, sinuzită, infecții ale căilor respiratorii inferioare și infecții ale tractului urinar): 875 mg/125 mg de trei ori pe zi.

Copii cu greutatea < 40 kg

Copiii pot fi tratați cu Augmentin comprimate, suspensie sau plicuri pentru copii.

Doze recomandate:

- 25 mg/3,6 mg/kg și zi până la 45 mg/6,4 mg/kg și zi în două prize;
- pentru unele infecții (cum ar fi otită medie, sinuzită și infecții ale căilor respiratorii inferioare) se poate lua în considerare o doză de până la 70 mg/10 mg/kg și zi în două prize.

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la dozele de Augmentin din formulările cu raport 7:1 mai mari de 45 mg/6,4 mg per kg și zi la copiii cu vârsta sub 2 ani.

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la dozele de Augmentin din formulările cu raport 7:1 la pacienții cu vârsta mai mică de 2 luni. Ca urmare, nu se pot face recomandări privind dozele la această grupă de pacienți.

Vârșnici

Nu este considerată necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, nu este recomandată utilizarea formulărilor de Augmentin cu un raport amoxicilină-acid clavulanic de 7:1, deoarece nu sunt disponibile recomandări privind ajustarea dozelor.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin se administrează pe cale orală.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală și pentru a optimiza absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic.

Tratamentul poate fi început parenteral conform RCP corespunzător formulării I.V. și continuat cu un preparat oral.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 875 mg/125 mg; 400 mg/57 mg

Conținutul unui plic cu doză unică trebuie dispersat în jumătate de pahar cu apă înainte de administrare.

Pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/ml; 400 mg/57 mg/5 ml

A se agita pentru afânarea pulberii, a se adăuga apă conform recomandărilor, a se răsturna și a se agita. A se agita flaconul înainte de administrarea fiecărei doze (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza amoxicilinei/acidului clavulanic (vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Utilizarea acestei formulări de Augmentin nu este indicată când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă o sensibilitate scăzută sau rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediata de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. Această formulare nu trebuie utilizată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat subfebril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor apare, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimactice cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Augmentin 875 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 24,0 mg aspartam (E951), sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 400 mg/57 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 11,0 mg aspartam (E951), sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 200 mg/28,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală conține 2,5 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de căpșuni)

Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală conține 3,32 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de fructe amestecate)

Augmentin 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală conține 2,5 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 875 mg/125 mg și 400 mg/57 mg; 200 mg/28,5 mg/5 ml și pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml. Acest medicament conține maltodextrină (glucoză). Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele peniciline au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor	Cu frecvență necunoscută

rezistente	
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefălee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
Augmentin 875 mg/125 mg comprimate filmate	
Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 875 mg/125 mg	
Diaree	Foarte frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 400 mg/57 mg	
Pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/5 ml	
Pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml	
Diaree	Frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Modificări de culoare ale dinților ¹¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁵	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁶	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷</u>	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută

Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea Augmentin la începutul mesei. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4). ⁸ A se vedea pct. 4.9 ⁹ A se vedea pct. 4.3 ¹⁰ A se vedea pct. 4.4 pulbere pentru suspensie orală în plicuri 400 mg/57 mg pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml ¹¹ Modificări de culoare superficiale ale dinților au fost raportate foarte rar la copii. O bună igienă orală poate preveni modificările de culoare ale dinților, deoarece acestea pot fi îndepărtate prin spălatul pe dinți.	

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur, nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [$T > CMI$].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – (EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Stafilococi coagulazonegativi ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤4	8	>8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤4	8	>8
Valori critice independente de specie	≤2	4-8	>8
¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l.			
² Valorile raportate sunt pentru oxacilină.			

³ Valorile prag din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină.

⁴ Valoarea critică $R > 8$ mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente.

⁵ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la meticilină) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici Grupul <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

<u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență. £ Toți stafilococii meticilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> care este în totalitate sensibil la penicilină, poate fi tratat cu formularea amoxicilină/acid clavulanic. Organismele care prezintă orice grad de reducere a sensibilității față de penicilină nu trebuie tratate cu această formulare (vezi pct. 4.2 și 4.4). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. Absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic este optimizată când administrarea se face la începutul unei mese. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%. Profilurile plasmatice ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime (T_{max}) în ambele cazuri este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetică dintr-un studiu, în care amoxicilina/acidul clavulanic (comprimate 875 mg/125 mg de două ori pe zi) s-au administrat în condiții de repaus alimentar la un lot de voluntari sănătoși sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ($\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici					
Medicament administrat	Doză (mg)	C_{max} (μ g/ml)	T_{max}^* (ore)	$ASC_{(0-24h)}$ ((μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (ore)
Amoxicilină					
AMX/AC 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
Acid clavulanic					
AMX/AC 875 mg/125 mg	125	2,18 $\pm$ 0,99	1,5 (1,0-2,0)	15,72 $\pm$ 3,86	0,98 $\pm$ 0,12
AMX – amoxicilină, AC – acid clavulanic					
* Valoarea mediană (intervalul)					

Concentrațiile serice de amoxicilină și de acid clavulanic obținute cu Augmentin sunt similare cu cele obținute în cazul administrării pe cale orală doar a dozelor de amoxicilină sau doar a dozelor de acid clavulanic.

Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicilinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

S-a demonstrat că atât amoxicilina cât și acidul clavulanic străbat bariera placentară (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau 500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârstă

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Sex

După administrarea pe cale orală a asocierii amoxicilină/acid clavulanic la subiecții sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a prezentat o influență semnificativă nici asupra farmacocineticii amoxicilinei, nici a acidului clavulanic.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

Pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/5 ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou.

Concentrație	Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)	Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)
200 mg/28,5 mg/5 ml	64	70

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

Pulbere pentru suspensie orală (aromă de căpșuni) 400 mg/57 mg/5 ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna

și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou.

Concentrație	Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)	Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	19	20
	32	35
	64	70
	127	140

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

Pulbere pentru suspensie orală (aromă de fructe amestecate) 400 mg/57 mg/5 ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou.

Concentrație	Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)	Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)
400 mg/57 mg/5 ml	62	70
	124	140

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg comprimate filmate}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate 500 mg/62,5 mg

Comprimat filmat.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 1000 mg/125 mg; 250 mg/31,25 mg; 500 mg/62,5 mg

Pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml

Pulbere pentru suspensie orală.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1). Înainte de începerea tratamentului, trebuie acordată o atenție deosebită datelor disponibile despre rezistența la amoxicilină/acid clavulanic (vezi pct. 4.4 și 5.1).

- Sinuzită bacteriană acută (diagnosticată corespunzător)
- Otită medie acută
- Acutizări ale bronșitei cronice (diagnosticate corespunzător)
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită
- Pielonefrită
- Infecții cutanate și ale țesuturilor moi, mai ales celulită, mușcăturile de animale, abcesele dentare severe cu celulită difuzantă.
- Infecții osoase și articulare, mai ales osteomielită.

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a celor care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerată ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pentru adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 2000 mg amoxicilină/250 mg acid clavulanic cu administrare de două ori pe zi și 3000 mg amoxicilină/375 mg acid clavulanic cu administrare de trei ori pe zi, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Pentru copii cu greutatea < 40 kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 1600-3000 mg amoxicilină/200-400 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă alegerea unei alte formulări de Augmentin, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Durata tratamentului trebuie să fie determinată de răspunsul clinic al pacientului. Unele infecții (de exemplu, osteomielita) necesită perioade mai lungi de tratament. Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără un control (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

Doze recomandate:

- doza standard (pentru toate indicațiile): 1000 mg/125 mg de trei ori pe zi;
- doză mai mică (în special pentru infecții cum sunt infecții cutanate și ale țesuturilor moi și forme ușoare de sinuzite bacteriene): 1000 mg/125 mg de două ori pe zi.

Copii cu greutatea < 40 kg

Copiii pot fi tratați cu Augmentin comprimate, suspensie sau cu plicuri pentru copii.

Doza recomandată:

- 40 mg/5 mg/kg și zi până la 80 mg/10 mg/kg și zi (fără a depăși 3000 mg/375 mg pe zi) administrate în trei prize, în funcție de severitatea infecției.

Vârstnici

Nu este considerată necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, nu este recomandată utilizarea formulărilor de Augmentin cu un raport amoxicilină-acid clavulanic de 8:1, deoarece nu sunt disponibile recomandări cu privire la ajustarea dozelor.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin se administrează pe cale orală.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală și pentru a optimiza absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic.

Tratamentul poate fi început parenteral conform RCP corespunzător formulării I.V. și continuat cu un preparat oral.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 250 mg/31,25 mg; 500 mg/62,5 mg; 1000 mg/125 mg
Conținutul unui plic cu doză unică trebuie dispersat în jumătate de pahar cu apă înainte de ingestie.

Pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml

A se agita pentru afânarea pulberii, a se adăuga apă conform recomandărilor, a se răsturna și a se agita.
A se agita flaconul înainte de administrarea fiecărei doze (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza amoxicilinei/acidului clavulanic (vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.4 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la asocierea amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Utilizarea Augmentin nu este indicată când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă o sensibilitate scăzută sau rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediată de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. Această formulare nu trebuie utilizată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimatiche cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Augmentin 1000 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 30 mg aspartam (E951) pe plic, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 250 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri conține 7,5 mg aspartam (E951) pe plic, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 500 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală conține 15 mg aspartam (E951) pe plic, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin 100 mg/12,5 mg/ml suspensie conține 3,2 mg aspartam (E951) pe ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 1000 mg/125 mg; 250 mg/31,25 mg; 500 mg/62,5 mg; pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml.

Acest medicament conține maltodextrină (glucoză). Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută

<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefălee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
comprimat filmat 500 mg/62,5 mg	
pulbere pentru suspensie orală în plicuri 1000 mg/125 mg	
Diaree	Foarte frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
pulbere pentru suspensie orală în plicuri 250 mg/31,25 mg plicuri	
pulbere pentru suspensie orală în plicuri 500 mg/62,5 mg	
pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 ml	
Diaree	Frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Modificări de culoare ale dinților ¹¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁵	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁶	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷</u>	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea Augmentin la începutul mesei. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută.	

⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4).

⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4).

⁸ A se vedea pct. 4.9

⁹ A se vedea pct. 4.4

¹⁰ A se vedea pct. 4.3 și 4.4

pulbere pentru suspensie orală în plicuri 250 mg/31,25 mg; 500 mg/62,5 mg

pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml

¹¹ Modificări de culoare superficiale ale dinților au fost raportate foarte rar la copii. O bună igienă orală poate preveni modificările de culoare ale dinților, deoarece acestea pot fi îndepărtate prin spălatul pe dinți.

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime, beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [T>CMI].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Stafilococi coagulazonegativi ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤4	8	>8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤4	8	>8
Valori critice independente de specie	≤2	4-8	>8
¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l. ² Valorile raportate sunt pentru oxacilină. ³ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină. ⁴ Valoarea critică de rezistență R>8 mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente. ⁵ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.			

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

Specii obișnuit sensibile

Microorganisme gram-pozitive aerobe

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensibil la meticilină)†

<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici Grupul <i>Streptococcus viridans</i> <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i> <u>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u> <u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u> <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență. £ Toți stafilococii metilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ Această formulare de amoxicilină/acid clavulanic poate să nu fie adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu <i>Streptococcus pneumoniae</i> rezistent la penicilină (vezi pct. 4.2 și 4.4). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. Absorbția asocierii amoxicilină/acid clavulanic este optimizată când administrarea se face la începutul unei mese. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%. Profilurile plasmatiche ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatiche maxime (T_{max}) în ambele cazuri este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetică dintr-un studiu în care asocierea amoxicilină/acid clavulanic (pulbere pentru suspensie orală în plicuri 1000 mg/125 mg de trei ori pe zi) s-a administrat în condiții de repaus alimentar la un lot de voluntari sănătoși sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ($\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici					
Substanță(e) activă(e) administrată(e)	Doză (mg)	C_{max} (μ g/ml)	T_{max}^* (ore)	$ASC_{(0-24h)}$ (μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (ore)
Amoxicilină					
AMX/ AC 1000 mg/125 mg	1000	14,4 $\pm 3,1$	1,5 (0,75-2,0)	38,2 $\pm 8,0$	1,1 $\pm 0,2$
Acid clavulanic					
AMX/ AC 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 – amoxicilină, AC – acid clavulanic * Valoarea mediană (intervalul)					

Concentrațiile serice de amoxicilină și de acid clavulanic obținute cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic sunt similare cu cele obținute în cazul administrării pe cale orală doar a dozelor de amoxicilină sau doar a dozelor de acid clavulanic.

Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicilinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

S-a demonstrat că atât amoxicilina cât și acidul clavulanic străbat bariera placentară (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau 500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârstă

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață, intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Sex

După administrarea pe cale orală a asocierii amoxicilină/acid clavulanic la subiecții sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a prezentat o influență semnificativă nici asupra farmacocineticii amoxicilinei, nici a acidului clavulanic.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

Pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou

Concentrație	Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)	Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)
100 mg/12,5 mg/ml	Până la semn	30
	Până la semn	60
	Până la semn	120

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 600 mg/42,9 mg/ 5 ml pulbere pentru suspensie orală}
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene la copii cu vârsta de cel puțin 3 luni și cu o greutate mai mică de 40 kg, infecții produse sau care se crede că ar putea fi produse de către *Streptococcus pneumoniae* penicilino-rezistent (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

- Otită medie acută
- Pneumonie dobândită în comunitate

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg:

Nu există experiență cu Augmentin suspensie la adulți și copii cu greutate ≥ 40 kg și, de aceea, nu pot fi făcute recomandări privind doza.

Copii cu greutatea < 40 kg (cu vârsta ≥ 3 luni)

Doza recomandată de Augmentin suspensie este de 90/6,4/kg și zi în două prize.

Nu există date clinice referitoare la Augmentin la copii cu vârsta mai mică de 3 luni.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min nu este recomandată utilizarea formulărilor de Augmentin, deoarece nu sunt disponibile recomandări privind ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate(vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin se administrează pe cale orală.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală și pentru a optimiza absorbția amoxicilinei/acidului clavulanic.

A se agita pentru afânarea pulberii, a se adăuga apă conform recomandărilor, a se răsturna și a se agita. A se agita flaconul înainte de administrarea fiecărei doze (vezi pct. 6.6).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza amoxicilinei/acidului clavulanic(vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la asocierea amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimactice cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la

pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Augmentin pulbere pentru suspensie orală conține 2,72 mg aspartam (E951) per ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin conține maltodextrină (glucoză). Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹¹</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefalee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
Diaree	Foarte frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Modificări de culoare ale dinților ⁵	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁶	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁷	Cu frecvență necunoscută

Icter colestatic ⁷	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u> ⁸	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ¹⁰	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁹	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ Pot apare convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei care primesc doze mari. ³ Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea Augmentin la începutul mesei. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ Modificări de culoare superficiale ale dinților au fost raportate foarte rar la copii. O bună igienă orală poate preveni modificările de culoare ale dinților, deoarece acestea pot fi îndepărtate prin spălatul pe dinți. ⁶ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁷ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁸ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4). ⁹ A se vedea pct. 4.9 ¹ A se vedea pct. 4.4 ¹ A se vedea pct. 4.3 și 4.4	

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [$T > CMI$].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Morexella 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 Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l.			
² Valorile raportate sunt pentru oxacilină.			
³ Valorile critice din tabel se bazează pe pragurile de sensibilitate la ampicilină.			

⁴ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la metilicilină) § <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Legionella pneumophila</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Toți stafilococii metilicilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ Această formulare de amoxicilină/acid clavulanic poate să nu fie adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu <i>Streptococcus pneumoniae</i> rezistent la penicilină (vezi pct. 4.1). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. Absorbția asocierii amoxicilină/acid clavulanic este optimizată când administrarea se face la începutul unei mese. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%. Profilurile plasmatice ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime (T_{max}) pentru ambele este de aproximativ o oră.

Valorile medii ($\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici sunt prezentate mai jos pentru Augmentin administrat la copii și adolescenți, în doze de 45 mg/3,2 mg/kg la intervale de 12 ore.

Medicament administrat	C _{max} (μg/ml)	T _{max} [*] (ore)	ASC _(0-t) (μg.h/ml)	T _{1/2} (ore)
Augmentin în doză de 45 mg/kg AMX și 3,2 mg/kg AC la intervale de 12 ore	Amoxicilină			
	15,7 ± 7,7	2,0 (1,0-4,0)	59,8 ± 20,0	1,4 ± 0,35
	Acid clavulanic			
	1,7 ± 0,9	1,1 (1,0-4,0)	4,0 ± 1,9	1,1 ± 0,29
AMX – amoxicilină, AC – acid clavulanic * Valoarea mediană (interval)				

Concentrațiile serice de amoxicilină și de acid clavulanic obținute cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic sunt similare cu cele obținute în cazul administrării pe cale orală doar a dozelor de amoxicilină sau doar a dozelor de acid clavulanic.

Distributie

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

S-a demonstrat că atât amoxicilina cât și acidul clavulanic străbat bariera placentară (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau 500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârstă

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Sex

După administrarea pe cale orală a asocierii amoxicilină/acid clavulanic la subiecții sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a prezentat o influență semnificativă nici asupra farmacocineticii amoxicilinei, nici a acidului clavulanic.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

A se verifica dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita energic. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita energic, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita energic din nou.

<u>Concentrație</u>	<u>Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)</u>	<u>Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)</u>
600 mg/42,9 mg/ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

A se agita energic flaconul înainte de administrarea fiecărei doze.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/62,5 mg comprimate cu eliberare prelungită}
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungit.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul pneumoniei dobândite în comunitate la adulți și copii cu vârsta de cel puțin 16 ani, atunci când sunt determinate sau se consideră că este posibil să fie determinate de *Streptococcus pneumoniae* penicilino-rezistent (vezi pct. 5.1).

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspionat și sensibilitatea sa probabilă la medicamente antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Adulți și adolescenți cu vârsta ≥ 16 ani

Doze recomandate:

Două comprimate de două ori pe zi timp de șapte până la zece zile;

Copii cu vârsta < 16 ani

Augmentin nu este indicat la copii cu vârsta < 16 ani.

Vârstnici

Nu este considerată necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min nu este recomandată utilizarea formulărilor de Augmentin, deoarece nu sunt disponibile recomandări cu privire la ajustarea dozelor.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin este pentru utilizare pe cale orală.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală și pentru a optimiza absorbția Augmentin.

Augmentin comprimate prezintă o linie de diviziune pentru a se putea rupe comprimatul în două jumătăți pentru ușurarea înghițirii. Nu are ca scop scăderea dozei medicației: ambele jumătăți trebuie luate în același timp. Doza recomandată de Augmentin este de două comprimate de două ori pe zi.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza asocierii amoxicilină/acid clavulanic (vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilin/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat subfebril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min. Augmentin nu este recomandat pacienților cu clearance al creatininei (ClCr) mai mic de 30 ml/min.

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimactice cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Acest medicament conține 29,3 mg (1,3 mmol) de sodiu pe comprimat. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse (RAM) sunt diarea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

Au fost utilizați următorii termeni pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u>¹⁰	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefalee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
Diaree	Foarte frecventă
Greață ³	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau	Mai puțin frecvente

ALT ⁵	
Hepatită ⁴	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat ⁷</u>	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea Augmentin la începutul mesei. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt. ⁸ A se vedea pct. 4.9 ⁹ A se vedea pct. 4.4 ¹⁰ A se vedea pct. 4.3 și 4.4	

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur, nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [$T > CMI$].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Morexella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l.			
² Valorile raportate sunt pentru oxacilină.			
³ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină.			

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la metilicilină) § <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Toți stafilococii metilicilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ Această formulare de amoxicilină/acid clavulanic este adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu <i>Streptococcus pneumoniae</i> rezistent la penicilină numai în indicațiile terapeutice aprobate (vezi pct. 4.1). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. Absorbția asocierii amoxicilină/acid clavulanic este optimizată când administrarea se face la începutul unei mese. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%. Profilurile plasmatice ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime (T_{max}) pentru ambele este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetică care s-au obținut pentru amoxicilină și acid clavulanic după administrarea de Augmentin (doză unică 2 x 1000 mg/62,5 mg) la începutul mesei la adulți sănătoși sunt prezentate mai jos:

Valorile medii ($\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici						
Medicament administrat	Doză (mg)	T>CMI [^] h (%)	C _{max} (μg/ml)	T _{max} [*] (ore)	ASC _(0-∞) ((μg.h/ml)	T _{1/2} (ore)
Amoxicilină						
Augmentin 1000 mg/62,5 mg x 2	2000	5,9 $\pm$ 1,2 (49 $\pm$ 10)	17,0 $\pm$ 4	1,50 (1,0-6,0)	71,6 $\pm$ 16,5	$\pm$ 1,27 $\pm$ 0,2
Acid clavulanic						
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	$\pm$ 1,03 $\pm$ 0,17
ND-Nedeterminată * Valoarea mediană (intervalul) [^] pentru o CMI de 4 mg/l						

Formularea Augmentin cu eliberare prelungită are un profil FC/FD unic. T>CMI obținut în cazul Augmentin SR nu poate fi obținut cu aceeași doză conținută în formularea comprimat cu eliberare imediată.

Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau 500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârstă

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/200 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă }

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/100 mg

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/200 mg

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1:

- Infecții severe ale urechilor, nasului și gâtului (cum ar fi mastoidită, infecții periamigdalene, epiglotită și sinuzită, când sunt însoțite de semne și simptome sistemice severe)
- Acutizări ale bronșitei cronice (diagnosticate corespunzător)
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită
- Pielonefrită
- Infecțiile cutanate și ale țesuturilor moi, mai ales celulită, mușcăături de animale, abcese dentare severe cu celulită difuzantă
- Infecții osoase și articulare, mai ales osteomielită
- Infecții intraabdominale
- Infecții ale tractului genital feminin.

Profilaxie împotriva infecțiilor asociate cu intervențiile chirurgicale majore la adulți, cum ar fi cele:

- La nivelul tractului gastro-intestinal
- La nivelul cavității pelvine
- La nivelul capului și gâtului
- La nivelul tractului biliar.

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a celor care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerată ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Această formulare de Augmentin pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă eliberează o doză totală zilnică de 3000 mg amoxicilină și 600 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă fie utilizarea unei formulări alternative intravenoase fie creșterea dozei de amoxicilină, prin adăugarea numai a amoxicilinei, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară.

Durata tratamentului trebuie să fie determinată de răspunsul clinic al pacientului. Unele infecții (de exemplu, osteomielita) necesită perioade mai lungi de tratament. Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a amoxicilinei/acidului clavulanic.

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

Doza pentru tratamentul infecțiilor, așa cum sunt indicate la pct. 4.1: 1000 mg/200 mg la intervale de 8 ore.

Profilaxie chirurgicală	Pentru intervenții cu durată mai mică de 1 oră, doza recomandată de Augmentin este de 1000 mg/200 mg până la 2000 mg/200 mg administrată la inducția anesteziei (Doze de 2000 mg/200 mg pot fi obținute utilizând o formulare alternativă intravenoasă a Augmentin). Pentru intervenții cu durată mai mare de 1 oră, doza recomandată de Augmentin este de 1000 mg/200 mg până la 2000 mg/200 mg administrată la inducția anesteziei, cu până la 3 doze de 1000 mg/200 mg în 24 de ore. Semnele clinice manifeste de infecție la momentul intervenției chirurgicale vor necesita o cură normală de tratament intravenos sau oral postoperator.
-------------------------	---

Copii cu greutatea < 40 kg

Doze recomandate:

- *Copii cu vârsta de cel puțin 3 luni: 25 mg/5 mg per kg la intervale de 8 ore.*
- *Copii cu vârsta mai mică de 3 luni sau care au greutate mai mică de 4 kg: 25 mg/5 mg per kg la intervale de 12 ore.*

Vârstnici

Nu se consideră necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Ajustarea dozelor se bazează pe concentrația maximă recomandată de amoxicilină.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

Adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg

ClCr: 10-30 ml/min	Doză inițială de 1000 mg/200 mg, ulterior 500 mg/100 mg administrate de două ori pe zi
ClCr < 10 ml/min	Doză inițială de 1000 mg/200 mg, ulterior 500 mg/100 mg administrate la intervale de 24 ore
Hemodializă	Doză inițială de 1000 mg/200 mg, ulterior 500 mg/100 mg la intervale de 24 de ore, plus o doză de 500 mg/100 mg la finalul dializei (deoarece sunt scăzute concentrațiile serice atât ale amoxicilinei cât și ale acidului clavulanic)

Copii cu greutatea < 40 kg

ClCr: 10-30 ml/min	25 mg/5 mg per kg administrate la intervale de 12 ore
ClCr < 10 ml/min	25 mg/5 mg per kg administrate la intervale de 24 ore
Hemodializă	25 mg/5 mg per kg administrate la intervale de 24 de ore, plus o doză de 12,5 mg/2,5 mg per kg la finalul dializei (deoarece sunt scăzute concentrațiile serice atât ale amoxicilinei cât și ale acidului clavulanic)

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin este pentru utilizare intravenoasă.

Augmentin poate fi administrat fie prin injectare intravenoasă lentă pe o perioadă de 3-4 minute direct într-o venă sau printr-un cateter sau prin perfuzare timp de 30-40 de minute. Augmentin nu este adecvat pentru administrare intramusculară.

La copiii cu vârsta mai mică de 3 luni, Augmentin trebuie administrat doar în perfuzie.

Tratamentul cu Augmentin poate fi început parenteral și continuat cu un preparat oral adecvat fiecărui pacient.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza asocierii amoxicilină/acid clavulanic (vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Această formă de condiționare a Augmentin nu este potrivită pentru utilizare când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediată de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. Deoarece nu sunt disponibile date specifice pentru T>CMI și datele pentru formulările orale comparabile sunt limitate, această formulare (fără adaos suplimentar de amoxicilină) poate să nu fie adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu dovezi de insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente

grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimactice cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/100 mg

Acest medicament conține 31,4 mg (1,4 mmol) de sodiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Pulbere pentru soluție pentru injecție sau perfuzie 500 mg/100 mg

Acest medicament conține 19,6 mg (0,5 mmol) de potasiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală scăzută sau ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție pentru injecție sau perfuzie 1000 mg/200 mg

Acest medicament conține 62,9 mg (2,7 mmol) de sodiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Pulbere pentru soluție pentru injecție sau perfuzie 1000 mg/200 mg

Acest medicament conține 39,3 mg (1,0 mmol) de potasiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală scăzută sau ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefalee	Mai puțin frecventă
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări vasculare</u>	
Tromboflebită ³	Rară
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
Diaree	Frecventă
Greață	Mai puțin frecventă
Vărsături	Mai puțin frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁵	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁶	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷</u>	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent

Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ La locul injectării. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4). ⁸ A se vedea pct. 4.9 ⁹ A se vedea pct. 4.4 ¹⁰ A se vedea pct. 4.3 și 4.4	

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a

peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur, nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei, este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [T>CMI].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la asocierea amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (μg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤2	-	>2
Stafilococi coagulazo-negativi ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤4	8	>8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤4	8	>8
Valori critice independente de specie ¹	≤2	4-8	>8
¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l. ² Valorile raportate sunt pentru oxacilină. ³ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină. ⁴ Valoarea critică de rezistență R>8 mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente. ⁵ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.			

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u> <u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la meticilină)† <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici Grupul <i>Streptococcus viridans</i> <u>Microorganisme gram-negative aerobe</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u> <u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u> <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i>

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Coxiella burnetti
Mycoplasma pneumoniae

§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență.
 £ Toți stafilococii metilicilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic.
 § Toate tulpinile rezistente la amoxicilină, care nu sunt mediate de către beta-lactamaze, sunt rezistente la amoxicilină/acid clavulanic.
¹ Această formulare de amoxicilină/acid clavulanic poate să nu fie adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu *Streptococcus pneumoniae* rezistent la penicilină (vezi pct. 4.2 și 4.4).
² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Rezultatele de farmacocinetică din studii în care asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost administrată la un lot de voluntari sănătoși fie în concentrație de 500 mg/100 mg fie de 1000 mg/200 mg administrate injectabil intravenos în bolus sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ($\pm$ DS)ale parametrilor farmacocinetici					
<i>Injectare intravenoasă în bolus</i>					
Doza administrată	Amoxicilină				
	Doză	Valoarea medie a conc. serice maxime (μ g/ml)	T _{1/2} (ore)	ASC (h.mg/l)	Recuperare urinară (% , 0 - 6 h)
AMX/AC 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
AMX/AC 1000 mg/200 mg	1000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4
	Acid clavulanic				
	Doză	Valoarea medie a conc. serice maxime (μ g/ml)	T _{1/2} (ore)	ASC (h.mg/l)	Recuperare urinară (% , 0 - 6 h)
AMX/ AC 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/ AC 1000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoxicilină, AC –acid clavulanic					

Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicilinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unei singure injecții intravenoase în bolus a 500 mg/100 mg sau a 1000 mg/200 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârsta

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copii cu vârsta între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pregătirea soluțiilor pentru injectare intravenoasă

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/100 mg

Apa pentru preparate injectabile F.E. este solventul normal. Augmentin 500/100 mg trebuie dizolvat în 10 ml solvent. Astfel rezultă aproximativ 10,5 ml soluție pentru o doză unică. În timpul reconstituirii poate sau nu să apară o colorație roz tranzitorie. Soluțiile reconstituite sunt în mod normal incolore sau au o culoare galben pal.

Augmentin trebuie administrat în decurs de 20 de minute de la reconstituire.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/200 mg

Apa pentru preparate injectabile F.E. este solventul normal. Augmentin 1000 mg/200 mg trebuie dizolvat în 20 ml solvent. Astfel rezultă aproximativ 20,9 ml soluție pentru o doză unică. În timpul reconstituirii poate sau nu să apară o colorație roz tranzitorie. Soluțiile reconstituite sunt în mod normal incolore sau au o culoare galben pal.

Augmentin trebuie administrat în decurs de 20 de minute de la reconstituire.

Pregătirea soluțiilor pentru perfuzare intravenoasă

Augmentin în flacoane nu este adecvat pentru utilizare multi-doză.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/100 mg

Augmentin trebuie reconstituit în modul descris mai sus pentru injectare. Imediat soluția reconstituită trebuie adăugată la 50 ml de lichid perfuzabil utilizând o minipungă sau o biuretă.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/200 mg

Augmentin trebuie reconstituit în modul descris mai sus pentru injectare. Imediat soluția reconstituită trebuie adăugată la 100 ml de lichid perfuzabil utilizând o minipungă sau o biuretă.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/25 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă}

{Augmentin și numele asociate (a se vedea Anexa I) 500 mg/50 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă}

{Augmentin și numele asociate (a se vedea Anexa I) 1000 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă}

{Augmentin și numele asociate (a se vedea Anexa I) 2000 mg/200 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/50 mg, 1000 mg/100 mg

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Pulbere pentru soluție perfuzabilă.

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1):

- Infecții severe ale urechilor, nasului și gâtului (cum ar fi mastoidită, infecții periamigdalene, epiglotită și sinuzită, când sunt însoțite de semne și simptome sistemice severe)
- Acutizări ale bronșitei cronice (diagnosticate corespunzător)
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită
- Pielonefrită
- Infecții cutanate și ale țesuturilor moi, mai ales celulită, mușcăături de animale, abcese dentare severe cu celulită difuzantă
- Infecții osoase și articulare, mai ales osteomielită
- Infecții intraabdominale
- Infecții ale tractului genital feminin.

Profilaxie împotriva infecțiilor asociate cu intervențiile chirurgicale majore la adulți, cum ar fi:

- La nivelul tractului gastrointestinal

- La nivelul cavității pelvine
- La nivelul capului și gâtului
- La nivelul tractului biliar

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspiciat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a celor care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerată ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Această formulare de Augmentin pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă eliberează o doză totală zilnică de până la 6000 mg amoxicilină și 600 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă fie utilizarea unei formulări alternative intravenoase fie creșterea dozei de amoxicilină, prin adăugarea numai a amoxicilinei, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară.

Durata tratamentului trebuie să fie determinată de răspunsul clinic al pacientului. Unele infecții (de exemplu, osteomielita) necesită perioade mai lungi de tratament. Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a amoxicilinei/acidului clavulanic.

Adulți și copii ≥ 40 kg

Dozele recomandate pentru tratamentul infecțiilor, așa cum sunt indicate la pct. 4.1:

- 1000 mg/100 mg la intervale de 8-12 ore sau
- 2000 mg/200 mg la intervale de 12 ore.

În infecții foarte severe, doza poate fi crescută până la maxim 2000 mg/200 mg la intervale de 8 ore.

Profilaxie chirurgicală	Pentru intervenții cu durată mai mică de 1 oră, doza recomandată este de 1000 mg/100 mg până la 2000 mg/200 mg administrată la inducția anesteziei. Pentru intervenții cu durată mai mare de 1 oră, doza recomandată este de 1000 mg/100 mg până la 2000 mg/200 mg administrată la inducția anesteziei, cu până la 3 doze de 1000 mg/100 mg în 24 de ore.
-------------------------	---

	Semnele clinice manifeste de infecție la momentul intervenției chirurgicale vor necesita o cură normală de tratament intravenos sau oral postoperator.
--	--

Copii < 40 kg

Doze recomandate:

- *Copii cu vârsta de cel puțin 3 luni:* 50 mg/5 mg per kg la intervale de 8 ore.
- *Copii cu vârsta mai mică de 3 luni sau care au greutate mai mică de 4 kg:* 50 mg/5 mg per kg la intervale de 12 ore.

Vârstnici

Nu se consideră necesară ajustarea dozelor.

Insuficiență renală

Ajustarea dozelor se bazează pe concentrația maximă recomandată de amoxicilină.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg; 1000 mg/100 mg

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, nu este recomandată utilizarea de Augmentin în formularea amoxicilină: acid clavulanic 10:1, deoarece nu se pot ajusta dozele. La acești pacienți sunt recomandate formulări de Augmentin cu raport amoxicilină–acid clavulanic de 5:1.

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Augmentin 2000 mg/200 mg trebuie utilizat numai la pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, pentru profilaxia chirurgicală când trebuie administrat într-o singură perfuzie.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Mod de administrare

Augmentin este pentru utilizare intravenoasă.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg; 1000 mg/100 mg

Augmentin poate fi administrat fie prin injectare intravenoasă lentă pe o perioadă de 3-4 minute direct într-o venă sau printr-un cateter sau prin perfuzare timp de 30-40 de minute. Augmentin IV nu este adecvat pentru administrare intramusculară.

La copiii cu vârsta mai mică de 3 luni, Augmentin trebuie administrat doar în perfuzie.

Tratamentul cu Augmentin poate fi început parenteral și continuat cu un preparat oral adecvat fiecărui pacient.

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Augmentin 2000 mg/200 mg trebuie administrat prin perfuzare timp de 30-40 de minute. Augmentin nu este adecvat pentru administrare intramusculară.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza asocierii amoxicilină/acid clavulanic(vezi pct. 4.8).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactam (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Această formă de condiționare a Augmentin nu este potrivită pentru utilizare când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediată de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. La doze recomandate de până la 1000 mg/100 mg la intervale de 8 ore, această formulare poate să nu fie adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină. Pentru a trata infecția cu acest agent patogen, se recomandă administrarea a cel puțin 2000 mg/200 mg la intervale de 12 ore.

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de alopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au

fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimatică cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg

Acest medicament conține 15,7 mg (0,7 mmol) de sodiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu..

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg

Acest medicament conține 4,9 mg (0,1 mmol) de potasiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală scăzută sau ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/50 mg

Acest medicament conține 31,5 mg (1,4 mmol) de sodiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu..

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/50 mg

Acest medicament conține 9,8 mg (0,3 mmol) de potasiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală scăzută sau ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/100 mg

Acest medicament conține 62,9 mg (2,7 mmol) de sodiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu..

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/100 mg

Acest medicament conține 19,6 mg (0,5 mmol) de potasiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală scăzută sau ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Acest medicament conține 125,9 mg (5,5 mmol) de sodiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de sodiu..

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Acest medicament conține 39,3 mg (1,0 mmol) de potasiu per flacon. Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții cu funcție renală scăzută sau ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele peniciline au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

Penicilinele pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptare

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA, pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

<u>Infecții și infestări</u>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină ¹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰</u>	
Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	
Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefălee	Mai puțin frecventă
Convulsii ²	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări vasculare</u>	
Tromboflebită ³	Rară

<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	
Diaree	Frecventă
Greață	Mai puțin frecventă
Vărsături	Mai puțin frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele ⁴	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	
Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT ⁵	Mai puțin frecvente
Hepatită ⁶	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic ⁶	Cu frecvență necunoscută
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷</u>	
Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) ⁹	Cu frecvență necunoscută
<u>Tulburări renale și ale căilor urinare</u>	
Nefrită interstițială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie ⁸	Cu frecvență necunoscută
¹ A se vedea pct. 4.4 ² A se vedea pct. 4.4 ³ La locul injectării. ⁴ Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4). ⁵ O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa betalactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută. ⁶ Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4). ⁷ Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4). ⁸ A se vedea pct. 4.9 ⁹ A se vedea pct. 4.4 ¹⁰ A se vedea pct. 4.3 și 4.4	

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

Tratamentul intoxicației

Simptomele gastro-intestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de peniciline, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinele. Inactivează unele enzime beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinei. Acidul clavulanic singur, nu exercită un efect antibacterian util clinic.

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinei, este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitorie [$T > CMI$].

Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- Inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negative.

Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate ($\mu\text{g/ml}$)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Morexella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2

Stafileococi coagulazo-negativi ²	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	>8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤4	8	>8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤4	8	>8
Valori critice independente de specie ¹	≤2	4-8	>8
¹ Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l. ² Valorile raportate sunt pentru oxacilină. ³ Valorile critice din tabel se bazează pe pragurile de sensibilitate la ampicilină. ⁴ Valorile critice de rezistență R>8 mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente. ⁵ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.			

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

<u>Specii obișnuit sensibile</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la meticilină)§ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici Grupul <i>Streptococcus viridans</i> <u>Microorganisme gram-negative aerobe</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>Microorganisme anaerobe</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> § <u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>

<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență. £ Toți stafilococii metilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. § Toate tulpinile rezistente la amoxicilină, care nu sunt mediate de către beta-lactamaze, sunt rezistente la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ Această formulare de amoxicilină/acid clavulanic poate să nu fie adecvată pentru tratamentul infecțiilor cu <i>Streptococcus pneumoniae</i> rezistent la penicilină (vezi pct. 4.2 și 4.4). ² În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Rezultatele de farmacocinetică din studii în care asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost administrată la un lot de voluntari sănătoși în concentrație de 2000 mg/200 mg administrată în perfuzie intravenoasă timp de peste 30 de minute sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ($\pm$ DS)ale parametrilor farmacocinetici					
<i>Perfuzie intravenoasă timp de 30 min</i>					
Doza administrată	Amoxicilină				
	Doză	Valoarea medie a conc. serice maxime (μ g/ml)	T _{1/2} (ore)	ASC (h.mg/l)	Recuperare urinară (% , 0 - 6 h)
	Amoxicilină				
AMX/ AC 2000 mg/200 mg	2000 mg	108 $\pm$ 21	-	119 $\pm$ 10,6	74,4
	Acid clavulanic				
AMX/ AC 2000 mg/200 mg	200 mg	13,9 $\pm$ 2,8	-	18,2 $\pm$ 3,0	51,4
AMX – amoxicilină, AC –acid clavulanic					

Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unei singure injecții intravenoase în bolus a 500 mg/100 mg sau a 1000 mg/200 mg. Diverse studii au observat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

Vârsta

Timpul de înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copiii cu vârsta între 3 luni și 2 ani și copiii mai mari și adulți. Pentru copiii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici este mai probabil să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special la om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pregătirea soluțiilor pentru injectare intravenoasă

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg

Apa pentru preparate injectabile F.E. este solventul normal. Augmentin 250 mg/25 mg trebuie dizolvat în 5 ml solvent. Astfel rezultă aproximativ 5,2 ml soluție pentru o doză unică. În timpul reconstituirii poate sau nu să apară o colorație roz tranzitorie. Soluțiile reconstituite sunt în mod normal incolore sau au o culoare galben pal.

Augmentin trebuie administrat în decurs de 20 de minute de la reconstituire.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/50 mg

Apa pentru preparate injectabile F.E. este solventul normal. Augmentin 500 mg/50 mg trebuie dizolvat în 10 ml solvent. Astfel rezultă aproximativ 10,5 ml soluție pentru o doză unică. În timpul reconstituirii poate sau nu să apară o colorație roz tranzitorie. Soluțiile reconstituite sunt în mod normal incolore sau au o culoare galben pal.

Augmentin trebuie administrat în decurs de 20 de minute de la reconstituire.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/100 mg

Apa pentru preparate injectabile F.E. este solventul normal. Augmentin 1000 mg/100 mg trebuie dizolvat în 20 ml solvent. Astfel rezultă aproximativ 20,9 ml soluție pentru o doză unică. În timpul reconstituirii poate sau nu să apară o colorație roz tranzitorie. Soluțiile reconstituite sunt în mod normal incolore sau au o culoare galben pal.

Augmentin trebuie administrat în decurs de 20 de minute de la reconstituire.

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Augmentin 2000 mg/200 mg nu este adecvat pentru injectarea în bolus. Administrarea trebuie să se facă în perfuzie intravenoasă.

Pregătirea soluțiilor pentru perfuzare intravenoasă

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg; 1000 mg/100 mg

Augmentin trebuie reconstituit în modul descris mai sus pentru injectare. Imediat soluția reconstituită trebuie adăugată la 50 ml lichid perfuzabil utilizând o minipungă sau o biuretă.

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

Augmentin 2000 mg/200 mg trebuie dizolvat în 20 ml de apă pentru preparate injectabile F.E. (acesta este volumul minim). În timpul reconstituirii poate sau nu să apară o colorație roz tranzitorie. Soluțiile reconstituite sunt în mod normal incolore sau au o culoare galben pal. Imediat soluția reconstituită trebuie adăugată la 100 ml lichid perfuzabil utilizând o minipungă sau o biuretă.

Augmentin în flacoane nu este adecvat pentru utilizare multi-doză.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{Tel}>

<{Fax}>
<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

{ZZ luna AAAA}

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER ȘI PLIC CU DESICAT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate dispersabile
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate dispersabile
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER ȘI PLIC CU DESICAT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate dispersabile
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

1. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate dispersabile
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg comprimate filmate

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE ȘI PLIC CU DESICAT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg comprimate filmate
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/62,5 mg comprimate cu eliberare prelungită
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMATION IN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/62,5 mg comprimate cu eliberare prelungită
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/61,5 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25 °C
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PLICURI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA }

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare
A se adăuga 18 ml apă
A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de administrare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare

A se adăuga apă în 2 etape până la semnul de pe eticheta flaconului

A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de administrare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare

A se adăuga 91 ml apă

A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/62,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de administrare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare

A se adăuga apă în 2 etape până la semnul de pe eticheta flaconului (60 ml)

A se adăuga 74 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (80 ml)

A se adăuga 92 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (100 ml)

A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare
A se adăuga 64 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn)
A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de administrare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de administrare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare

A se adăuga apă în 2 etape până la semnul de pe eticheta flaconului (60 ml)

A se adăuga 72 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (80 ml)

A se adăuga 90 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (100 ml)

A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (aromă de căpșuni)

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de utilizare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare

A se adăuga 19 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (20 ml)

A se adăuga 32 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (35 ml)

A se adăuga 64 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (70 ml)

A se adăuga 127 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (140 ml)

A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (aromă de căpșuni)

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (aromă de fructe amestecate)

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de utilizare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare

A se adăuga 62 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (70 ml)

A se adăuga 124 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (140 ml)

A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
(aromă de fructe amestecate)

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare
A se agita energic flaconul înainte de utilizare

Verificați dacă sigiliul capacului este intact înainte de utilizare
A se adăuga 50 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (50 ml)
A se adăuga 70 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (75 ml)
A se adăuga 90 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (100 ml)
A se adăuga 135 ml apă (sau apă în 2 etape până la semn) (150 ml)
A se răsturna și a se agita energic

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (aromă de căpșuni)

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare pe cale orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare

A se agita energic flaconul înainte de utilizare

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/25 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adminstrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/25 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/50 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adminstrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACON SAU ETICHETA DE FLACON
--

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/50 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ
--

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adminstrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I– a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adminstrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/200 mg pulbere pentru soluție pentru injectabilă sau perfuzabilă
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adminstrare intravenoasă
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON SAU ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/200 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 2000 mg/200 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Adminstrare intravenoasă

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP {LL AAAA}

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON SAU ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Augmentin și numele asociate (a se vedea Anexa I) 2000 mg/200 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
[Vezi Anexa I- a se completa la nivel național]
Amoxicilină/acid clavulanic
I.V.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP {LL AAAA}

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

6. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate filmate}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate filmate}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg comprimate filmate}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg comprimate filmate}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră (sau pentru copilul dumneavoastră). Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Augmentin
3. Cum să luați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne înlămurarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți:

Comprimate filmate 250 mg/125 mg

- sinuzită
- infecții ale tractului urinar
- infecțiile ale pielii
- abcese dentare

Comprimate filmate 500 mg/125 mg; 875 mg/125 mg; 500 mg/62,5 mg

- infecții ale urechii sau ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Nu luați Augmentin:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerate la punctul 6)
- dacă ați avut vreodată vreo reacție alergică (de hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului
- dacă ați avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când ați luat un antibiotic.

➔ **Nu luați Augmentin dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament dacă:

- aveți mononucleoză infecțioasă
- urmați tratament pentru probleme hepatice sau renale
- nu urinați regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să primiți concentrații diferite de Augmentin sau alte medicamente.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome în timp ce luați Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme. Vezi '*Afecțiuni la care trebuie să fiți atent*' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că luați Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care luați alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care luați probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei dumneavoastră de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Augmentin poate provoca reacții adverse, iar simptomele vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât dacă vă simțiți bine.

3. CUM SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Luați întotdeauna Augmentin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

Comprimat filmat 250 mg/125 mg

Doza uzuală este:

- 1 comprimat de trei ori pe zi

Comprimat filmat 500 mg/125 mg

Doza uzuală este:

- 1 comprimat de trei ori pe zi

Comprimat filmat 875 mg/125 mg

- doza uzuală – 1 comprimat de două ori pe zi
- doza crescută – 1 comprimat de trei ori pe zi

Comprimat filmat 500 mg/62,5 mg

- doza uzuală – 2 comprimate de trei ori pe zi
- doza scăzută – 2 comprimate de două ori pe zi

Copii cu greutate mai mică de 40 kg

Copiii cu vârsta de cel mult 6 ani trebuie să fie tratați, de preferință, cu Augmentin suspensie orală sau plicuri.

Comprimat filmat 250 mg/125 mg

Nu sunt recomandate comprimatele de Augmentin.

Comprimat filmat 500 mg/125 mg

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului când administrați Augmentin comprimate copiilor cu greutate mai mică de 40 kg.

Comprimat filmat 875 mg/125 mg

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului când administrați Augmentin comprimate copiilor cu greutate mai mică de 40 kg.

Comprimat filmat 500 mg/62,5 mg

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului când administrați Augmentin comprimate copiilor cu greutate mai mică de 40 kg.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă aveți probleme renale, doza poate fi modificată. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.

- Dacă aveți probleme hepatice este posibil să faceți mai des analize de sânge pentru a vedea cum funcționează ficatul dumneavoastră.

Cum să luați Augmentin

- Înghițiți comprimatele întregi cu un pahar de apă la începutul unei mese sau imediat înainte de masă
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu luați 2 doze într-o oră.
- Nu luați Augmentin mai mult de 2 săptămâni. Dacă continuați să nu vă simțiți bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Augmentin

Dacă luați prea mult Augmentin, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia sau flaconul medicamentului pentru a-l arăta medicului.

Dacă uitați să luați Augmentin

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să luați următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a lua următoarea doză.

Dacă încetați să luați Augmentin

Continuați să luați Augmentin până la terminarea tratamentului, chiar dacă vă simțiți mai bine. Aveți nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele
- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale corpului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps.

➔ **Contactați un medic imediat** dacă prezentați vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care prezentați aceste simptome.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
 - senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari
- în acest caz luați Augmentin înainte de masă
- vărsături
 - diaree (la copii).

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)
- dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic.

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe.

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
- inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)
- reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).

→ **Contactați imediat un medic dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.**

- inflamație hepatică (*hepatită*)
- icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
- inflamația tubulilor renali
- durează mai mult ca sângele să coaguleze
- hiperactivitate
- convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
- limbă de culoare neagră care arată păroasă

- dinți pătați (la copii), de obicei care dispar prin periere.

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă vă apar reacții adverse

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau îngrijorătoare**, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Comprimate filmate 250 mg/125 mg

Bulgaria-Augmentin
 Republica Cehă-Augmentin
 Danemarca-Spektramox
 Ungaria-Augmentin
 Irlanda-Augmentin, Clavamel
 Malta-Augmentin
 Polonia-Augmentin
 Republica Slovacia-Augmentin
 Suedia-Augmentin
 Marea Britanie-Augmentin

Comprimate filmate 500 mg/125 mg

Austria-Augmentin, Clavamox
 Belgia-Augmentin
 Bulgaria-Augmentin
 Cipru-Augmentin, Noprilam
 Republica Cehă -Augmentin
 Danemarca-Spektramox
 Estonia-Augmentin
 Grecia-Augmentin
 Ungaria-Augmentin, Augmentin Duo
 Islanda-Augmentin
 Irlanda-Augmentin Duo, Augmentin
 Letonia-Augmentin
 Lituania-Augmentin
 Luxemburg-Augmentin
 Malta-Augmentin, Noprilam
 Olanda-Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
 Polonia-Augmentin
 Portugalia-Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
 România-Augmentin
 Republica Slovacia-Augmentin
 Slovenia-Augmentin
 Spania-Augmentin, Clavumox
 Suedia-Spektramox
 Marea Britanie-Augmentin

Comprimate filmate 875 mg/125 mg

Austria-Augmentin, Clavamox
 Belgia-Augmentin
 Bulgaria-Augmentin
 Cipru-Augmentin, Noprilam DT
 Republica Cehă-Augmentin
 Danemarca-Spektramox
 Estonia-Augmentin
 Finlanda-Augmentin, Clavurion
 Germania-Augmentin
 Grecia-Augmentin
 Ungaria-Augmentin Duo
 Islanda-Augmentin
 Irlanda-Augmentin
 Italia-Augmentin, Neoduplamox, Clavulin
 Letonia-Augmentin
 Lituania-Augmentin
 Luxemburg-Augmentin
 Malta-Augmentin, Noprilam DT
 Olanda-Augmentin
 Polonia-Augmentin
 Portugalia-Augmentin Duo, Clavamox DT, Noprilam DT, Penilan DT
 România-Augmentin
 Republica Slovacia-Augmentin
 Slovenia-Augmentin
 Spania-Augmentin, Clavumox
 Suedia-Spektramox
 Marea Britanie-Augmentin

Comprimate filmate 500 mg/62,5 mg

Franța-Augmentin

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficace împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori, o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulți, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri acțiunea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei pentru a fi eliminate corespunzător.

Instrucțiuni pentru reconstituire

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/62,5 mg comprimate cu eliberare prelungită}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră (sau pentru copilul dumneavoastră). Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Augmentin
3. Cum să luați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani:

- infecții ale plămânilor.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Nu luați Augmentin:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerate la punctul 6)
- dacă ați avut vreodată vreo reacție alergică gravă (de hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului.
- dacă ați avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când ați luat un antibiotic.

➔ **Nu luați Augmentin dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament dacă:

- aveți mononucleoză infecțioasă
- urmați tratament pentru probleme hepatice sau renale
- nu urinați regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să primiți concentrații diferite de Augmentin sau alte medicamente.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome în timp ce luați Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme. Vezi '*Afecțiuni la care trebuie să fiți atent*' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că luați Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care luați alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care luați probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei dumneavoastră de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Augmentin poate provoca reacții adverse, iar simptomele vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât dacă vă simțiți bine.

Informații importante privind unele componente ale Augmentin

Augmentin conține aproximativ 2,5 mmol sau 58,6 mg sodiu pe doză (2 comprimate). Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.

3. CUM SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Întotdeauna luați Augmentin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adulți și adolescenți cu vârsta peste 16 ani

Doza uzuală este:

- 2 comprimate de două ori pe zi, timp de 7-10 zile.

Adolescenți și copii cu vârsta mai mică de 16 ani

Nu este recomandat Augmentin comprimate.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă aveți probleme renale, doza poate fi modificată. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă aveți probleme hepatice este posibil să faceți mai des analize de sânge pentru a vedea cum funcționează ficatul dumneavoastră.

Cum să luați Augmentin

- Comprimatele de Augmentin au o linie mediană pentru a ușura ruperea în două jumătăți. Acest lucru este pentru a fi înghițite mai ușor. Ambele jumătăți ale fiecărui comprimat trebuie luate în același timp.
- Înghițiți comprimatele cu un pahar cu apă la începutul unei mese sau imediat înainte de masă.
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu luați 2 doze într-o oră.
- Nu luați Augmentin mai mult de 10 zile. Dacă continuați să nu vă simțiți bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Augmentin

Dacă luați prea mult Augmentin, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia medicamentului pentru a-l arăta medicului.

Dacă uitați să luați Augmentin

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să luați următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a lua următoarea doză.

Dacă încetați să luați Augmentin

Continuați să luați Augmentin până la terminarea tratamentului, chiar dacă vă simțiți mai bine. Aveți nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele

- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale corpului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps.

➔ **Contactați un medic imediat** dacă prezentați vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin SR.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care prezentați aceste simptome.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
 - senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari
- ➔ în acest caz a se lua Augmentin înainte de masă
- vărsături
 - diaree (la copii).

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)

➔ dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic.

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe.

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
- inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)

- reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).
- ➔ **Contactați imediat un medic dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.**
- inflamație hepatică (*hepatită*)
- icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
- inflamația tubulilor renali
- durează mai mult ca sângele să coaguleze
- hiperactivitate
- convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
- limbă de culoare neagră care arată păroasă
- dinți pătați (la copii), de obicei care dispar prin periere.

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă vă apar reacții adverse

- ➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau** îngrijorătoare, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN SR

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Belgia-Augmentin Retard
Bulgaria-Augmentin SR
Republica Cehă-Augmentin SR
Franța-Duamentin
Grecia-Augmentin SR
Ungaria-Augmentin Extra
Letonia-Augmentin SR
Luxemburg-Augmentin Retard
Polonia-Augmentin SR
România-Augmentin SR
Republica Slovacia-Augmentin SR
Slovenia-Augmentin SR
Spania-Augmentine Plus

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficace împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori, o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulți, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri acțiunea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei pentru a fi eliminate corespunzător.

Instrucțiuni pentru reconstituire

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/125 mg comprimate dispersabile}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg comprimate dispersabile}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră (sau pentru copilul dumneavoastră). Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Augmentin
3. Cum să luați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți:

Comprimate dispersabile 250 mg/125 mg

- sinuzită
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii
- infecții dentare

Comprimate dispersabile 500 mg/125 mg

- infecții ale urechii medii și ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Nu luați Augmentin:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerate la punctul 6)
- dacă ați avut vreodată vreo reacție alergică gravă (de hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului.
- dacă ați avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când ați luat un antibiotic.

➔ **Nu luați Augmentin dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament dacă:

- aveți mononucleoză infecțioasă
- urmați tratament pentru probleme hepatice sau renale
- nu urinați regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să primiți concentrații diferite de Augmentin sau alte medicamente.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome în timp ce luați Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme. Vezi '*Afecțiuni la care trebuie să fiți atent*' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că luați Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care luați alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care luați probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei dumneavoastră de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Augmentin poate provoca reacții adverse, iar simptomele vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât dacă vă simțiți bine.

3. CUM SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Luați întotdeauna Augmentin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

Doza uzuală este:

Comprimat dispersabil 250 mg/125 mg

- 1 comprimat de trei ori pe zi

Comprimat dispersabil 500 mg/125 mg

- 1 comprimat de trei ori pe zi

Copii cu greutate mai mică de 40 kg

Comprimatele dispersabile de Augmentin nu sunt recomandate copiilor cu greutate mai mică de 40 kg. Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă aveți probleme renale, doza poate fi modificată. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă aveți probleme hepatice este posibil să faceți mai des analize de sânge pentru a vedea cum funcționează ficatul dumneavoastră.

Cum să luați Augmentin

- Imediat înainte de a lua comprimatul, amestecați-l într-un pahar cu apă, pentru a se dispersa.
- Înghițiți amestecul la începutul unei mese sau imediat înainte de masă.
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu luați 2 doze într-o oră.
- Nu luați Augmentin mai mult de 2 săptămâni. Dacă continuați să nu vă simțiți bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Augmentin

Dacă luați prea mult Augmentin, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia medicamentului pentru a-l arăta medicului.

Dacă uitați să luați Augmentin

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să luați următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a lua următoarea doză.

Dacă încetați să luați Augmentin

Continuați să luați Augmentin până la terminarea tratamentului, chiar dacă vă simțiți mai bine. Aveți nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele
- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale corpului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps.

➔ **Contactați un medic imediat** dacă prezentați vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care prezentați aceste simptome.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
 - senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari
- ➔ în acest caz luați Augmentin înainte de masă
- vărsături
 - diaree (la copii).

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)
- ➔ dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe.

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
- inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)
- reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).

➔ **Contactați imediat un medic dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.**

- inflamație hepatică (*hepatită*)
- icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
- inflamația tubulilor renali
- durează mai mult ca sângele să coaguleze
- hiperactivitate
- convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
- limbă de culoare neagră care arată păroasă
- dinți pătați (la copii), de obicei care dispar prin periere.

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă vă apar reacții adverse

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau** îngrijorătoare, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Comprimate dispersabile 250 mg/125 mg

Irlanda-Augmentin

Marea Britanie-Augmentin

Comprimate dispersabile 500 mg/125 mg

Austria-Augmentin, Clavamox

Germania-Augmentan

Grecia-Augmentin

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficace împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori, o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulți, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri acțiunea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei pentru a fi eliminate corespunzător.

Instrucțiuni pentru reconstituire

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 875 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/125 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră (sau pentru copilul dumneavoastră). Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Augmentin
3. Cum să luați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți:

- infecții ale urechii medii și ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare.

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Nu luați Augmentin:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerare la punctul 6)
- dacă ați avut vreodată vreo reacție alergică gravă (de hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului.

- dacă ați avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când ați luat un antibiotic.
- ➔ **Nu luați Augmentin dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament dacă:

- aveți mononucleoză infecțioasă
- urmați tratament pentru probleme hepatice sau renale
- nu urinați regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să primiți concentrații diferite de Augmentin sau alte medicamente.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome în timp ce luați Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme. Vezi 'Afecțiuni la care trebuie să fiți atent' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că luați Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care luați alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care luați probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei dumneavoastră de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă alăptați, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Augmentin poate provoca reacții adverse, iar simptomele vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât dacă vă simțiți bine.

Informații importante privind unele componente ale Augmentin

- Augmentin conține aspartam (E951) care este o sursă de fenilalanină. Acest lucru poate fi dăunător la pacienții care au o afecțiune denumită ‘fenilcetonurie’.
- Augmentin conține maltodextrină (glucoză). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI AUGMENTIN

Luați întotdeauna Augmentin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 500 mg/125 mg

Doza uzuală este:

- 1 plic de trei ori pe zi

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 875 mg/125 mg

- doza uzuală – 1 plic de două ori pe zi
- doza crescută – 1 plic de trei ori pe zi

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 1000 mg/125 mg

- doza uzuală – 1 plic de trei ori pe zi
- doza scăzută – 1 plic de două ori pe zi

Copii cu greutate mai mică de 40 kg

Augmentin plicuri 500 mg/125 mg nu este recomandat.

Augmentin plicuri 875 mg/125 mg nu este recomandat.

Augmentin plicuri 1000 mg/125 mg nu este recomandat.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă aveți probleme renale, doza poate fi modificată. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă aveți probleme hepatice este posibil să faceți mai des analize de sânge pentru a vedea cum funcționează ficatul dumneavoastră.

Cum se ia Augmentin

- Imediat înainte să luați Augmentin, deschideți plicul și amestecați conținutul într-o jumătate de pahar cu apă.
- Înghițiți amestecul la începutul unei mese sau imediat înainte de masă.
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu luați 2 doze într-o oră.
- Nu luați Augmentin mai mult de 2 săptămâni. Dacă continuați să nu vă simțiți bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Augmentin

Dacă luați prea mult Augmentin, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia medicamentului pentru a-l arăta medicului.

Dacă uitați să luați Augmentin

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să luați următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a lua următoarea doză.

Dacă încetați să luați Augmentin

Continuați să luați Augmentin până la terminarea tratamentului, chiar dacă vă simțiți mai bine. Aveți nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele
- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale corpului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps.

➔ **Contactați un medic imediat** dacă prezentați vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care prezentați aceste simptome.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
 - senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari
- ➔ în acest caz a se lua Augmentin înainte de masă
- vărsături
 - diaree (la copii).

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- indigestie

- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)
- ➔ dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic.

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe.

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
 - inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)
 - reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).
- ➔ **Contactați imediat un medic dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.**
- inflamație hepatică (*hepatită*)
 - icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
 - inflamația tubulilor renali
 - durează mai mult ca sângele să coaguleze
 - hiperactivitate
 - convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
 - limbă de culoare neagră care arată păroasă
 - dinți pătați (la copii), de obicei care dispar prin periere.

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă vă apar reacții adverse

- ➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau îngrijorătoare**, sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 500 mg/125 mg

Belgia-Augmentin

Luxemburg-Augmentin

Spania-Augmentine, Clavumox

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 875 mg/125 mg

Italia-Augmentin, Neoduplamox, Clavulin

Spania-Augmentine, Clavumox

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 1000 mg/125 mg

Franța-Augmentin

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficace împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori, o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulți, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri acțiunea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei pentru a fi eliminate corespunzător.

Instrucțiuni pentru reconstituire

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/31,25 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/62,5 mg pulbere pentru suspensie orală în plicuri}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să administrați copilului dumneavoastră acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament este prescris, de obicei, pentru un sugar sau pentru un copil. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale copilului dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să administrați Augmentin
3. Cum să administrați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii:

- infecții ale urechii medii și ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare.

2. ÎNAINTE SĂ ADMINISTRAȚI AUGMENTIN

Nu administrați Augmentin copilului dumneavoastră:

- dacă acesta este alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerate la punctul 6)
- dacă acesta a avut vreodată vreo reacție alergică gravă (hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului.
- dacă acesta a avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când a luat un antibiotic.

➔ **Nu administrați Augmentin copilului dumneavoastră dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul copilului dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Augmentin copilului dumneavoastră.

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra acest medicament copilului dumneavoastră dacă:

- are mononucleoză infecțioasă
- este în tratament pentru probleme hepatice sau renale
- nu urinează regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul copilului dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția copilului dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să administrați copilului dumneavoastră concentrații diferite de Augmentin sau alt medicament.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii (crize) și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome cât timp copilul dumneavoastră ia Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme.

Vezi '*Afecțiuni la care trebuie să fiți atent*' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge copilului dumneavoastră (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că acesta ia Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care copilul dumneavoastră ia alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care copilul dumneavoastră ia probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă copilul dumneavoastră, care ia acest medicament, este gravidă sau dacă alăptează, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Informații importante privind unele componente ale Augmentin

- Augmentin conține aspartam (E951) care este o sursă de fenilalanină. Acest lucru poate fi dăunător copiilor născuți cu o afecțiune denumită ‘fenilcetonurie’.
- Augmentin conține maltodextrină (glucoză). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că copilul dumneavoastră are intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ ADMINISTRAȚI AUGMENTIN

Administrați întotdeauna Augmentin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

- Aceste plicuri nu sunt de obicei recomandate adulților și copiilor cu greutatea de cel puțin 40 kg. Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Copii cu greutatea mai mică de 40 kg

Toate dozele vor fi stabilite în funcție de greutatea copilului, exprimată în kilograme.

- Medicul dumneavoastră vă va recomanda cât de mult Augmentin să dați sugarului sau copilului dumneavoastră.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 125 mg/31,25 mg și 250 mg/62,5 mg

- Doza uzuală – 20 mg/5 mg până la 60 mg/15 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în trei prize.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 400 mg/57 mg

- Doza uzuală – 25 mg/3,6 mg până la 45 mg/6,4 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.
- Doza crescută – până la 70 mg/10 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 250 mg/31,25 mg și 500 mg/62,5 mg

- Doza uzuală – 40 mg/5 mg până la 80 mg/10 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în trei prize.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă copilul dumneavoastră are probleme renale, doza poate fi scăzută. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă copilul dumneavoastră are probleme hepatice este posibil să fie necesară efectuarea mai des a analizelor de sânge pentru a vedea cum îi funcționează ficatul.

Cum să administrați Augmentin

- Imediat înainte de a da Augmentin, deschideți plicul și amestecați conținutul într-un pahar cu apă.
- Dați-i copilului amestecul la începutul unei mese sau imediat înainte de masă.
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu dați copilului dumneavoastră 2 doze într-o oră.
- Nu dați Augmentin copilului mai mult de 2 săptămâni. Dacă copilul dumneavoastră continuă să nu se simtă bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

Dacă administrați mai mult decât trebuie din Augmentin

Dacă administrați prea mult Augmentin copilului dumneavoastră, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia medicamentului pentru a-l arăta medicului.

Dacă uitați să administrați Augmentin

Dacă ați uitat să administrați o doză copilului, administrați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să administrați copilului dumneavoastră următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a da următoarea doză.

Dacă copilul dumneavoastră încetează să ia Augmentin

Continuați să administrați Augmentin copilului dumneavoastră până la terminarea tratamentului, chiar dacă acesta se simte mai bine. Copilul dumneavoastră are nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele
- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale organismului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps

➔ **Contactați un medic imediat** dacă copilul dumneavoastră prezintă vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care copilul dumneavoastră prezintă aceste simptome.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
 - senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari
- ➔ în acest caz a se lua Augmentin înainte de masă
- vărsături

- diaree (la copii).

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)
- ➔ dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
 - inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)
 - reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).
- ➔ **Contactați imediat un medic dacă copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste simptome.**
- inflamație hepatică (*hepatită*)
 - icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
 - inflamația tubulilor renali
 - durează mai mult ca sângele să coaguleze
 - hiperactivitate
 - convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
 - limbă de culoare neagră care arată păroasă
 - dinți pătați (la copii), de obicei care dispar prin periere.

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă copilului dumneavoastră îi apar reacții adverse

- ➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau** îngrijorătoare, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 125 mg/31,25 mg

Suedia-Spektramox

Marea Britanie-Augmentin

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 250 mg/31,25 mg

Spania-Clavumox

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 400 mg/57 mg

Italia-Augmentin, Neuduplamox, Clavulin

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 250 mg/31,25 mg

Franța-Augmentin

Pulbere pentru suspensie orală în plicuri 500 mg/62,5 mg

Franța-Augmentin

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficace împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori, o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulți, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri acțiunea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei pentru a fi eliminate corespunzător.

Instrucțiuni pentru reconstituire

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 50 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 125 mg/31,25 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/62,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 200 mg/28,5 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (aromă de căpșuni)}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 400 mg/57 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală (aromă de fructe amestecate)}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 100 mg/12,5 mg/ml pulbere pentru suspensie orală}

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 600 mg/42,9 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să administrați acest medicament copilului dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament este, de obicei, prescris pentru un sugar sau un copil. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale copilului dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte să administrați Augmentin
3. Cum să administrați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la sugari și copii:

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

- infecții ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi
- infecții dentare.

Pulbere pentru suspensie orală 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 (aromă de căpșuni); 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de fructe amestecate); 100 mg/12,5 mg/ml

- infecții ale urechii medii și ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare.

Pulbere pentru suspensie orală 600 mg/42,9 mg/5 ml

- infecții ale urechii medii
- infecții ale plămânilor.

2. ÎNAINTE SĂ ADMINISTRAȚI AUGMENTIN

Nu administrați Augmentin copilului dumneavoastră:

- dacă este alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerate la punctul 6)
- dacă a avut vreodată vreo reacție alergică gravă (hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului.
- dacă a avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când ați luat un antibiotic.

➔ **Nu administrați Augmentin copilului dumneavoastră dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul copilului dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Augmentin.

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra acest medicament copilului dumneavoastră dacă:

- are mononucleoză infecțioasă
- urmează tratament pentru probleme hepatice sau renale
- nu urinează regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul copilului dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția copilului dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să administrați copilului dumneavoastră concentrații diferite de Augmentin sau alt medicament.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii (crize) și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome cât timp copilul dumneavoastră ia Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme.

Vezi 'Afecțiuni la care trebuie să fiți atent' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge copilului dumneavoastră (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului

sau asistentei că acesta ia Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră ia sau a luat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care copilul dumneavoastră ia alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care copilul dumneavoastră ia probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă copilul dumneavoastră, care ia acest medicament, este gravidă sau dacă alăptează, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Informații importante privind unele componente ale Augmentin

- Augmentin conține aspartam (E951) care este o sursă de fenilalanină. Acest lucru poate fi dăunător copiilor născuți cu o afecțiune denumită 'fenilcetonurie'.
- Augmentin conține maltodextrină (glucoză). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că copilul dumneavoastră are intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ ADMINISTRAȚI AUGMENTIN

Administrați întotdeauna Augmentin exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

- Aceste plicuri nu sunt de obicei recomandate pentru adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg. Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Copii cu greutatea mai mică de 40 kg

Toate dozele vor fi stabilite în funcție de greutatea copilului, exprimată în kilograme.

- Medicul dumneavoastră vă va recomanda cât de mult Augmentin să dați sugarului sau copilului dumneavoastră.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml

- Doza uzuală – 9 mg/4,5 mg până la 18 mg/9 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în trei prize.

Augmentin suspensie 125 mg/62,5 mg/5 ml nu este de obicei recomandată pentru utilizarea la copii cu vârsta mai mică de 6 ani.

Pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml

- Poate fi furnizată cu o seringă din plastic pentru măsurarea dozelor. Trebuie s-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – 20 mg/5 mg până la 60 mg/15 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în trei prize.

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/31,25 mg/5 ml și 250 mg/62,5 mg/5 ml

- Poate fi furnizată cu o seringă din plastic pentru măsurarea dozelor. Trebuie s-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – 20 mg/5 mg până la 60 mg/15 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în trei prize.

Pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/5 ml; 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de fructe amestecate)

- Poate fi furnizată cu o seringă din plastic pentru măsurarea dozelor. Trebuie s-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – 25 mg/3,6 mg până la 45 mg/6,4 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.
- Doza crescută – până la 70 mg/10 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.

Pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de căpșuni)

- Poate fi furnizată cu o seringă din plastic pentru măsurarea dozelor. Trebuie s-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – 25 mg/3,6 mg până la 45 mg/6,4 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.
- Doza crescută – până la 70 mg/10 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.

Pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml

- Poate fi furnizată cu o seringă din plastic pentru măsurarea dozelor. Trebuie s-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – 40 mg/5 mg până la 80 mg/10 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în trei prize.

Pulbere pentru suspensie orală 600 mg/42,9 mg/5 ml

- Poate fi furnizată cu o linguriță sau măsură dozatoare, din plastic. Trebuie s-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – până la 90 mg/6,4 mg pe kg de greutate corporală pe zi, administrată în două prize.

Augmentin nu se recomand copiilor cu vârsta sub 3 luni.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă copilul dumneavoastră are probleme renale, doza poate fi scăzută. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă copilul dumneavoastră are probleme hepatice este posibil să fie necesară efectuarea mai des a analizelor de sânge pentru a vedea cum îi funcționează ficatul.

Cum să administrați Augmentin

- Întotdeauna agitați energic flaconul înainte de fiecare doză
- Dați copilului dumneavoastră medicamentul la începutul unei mese sau imediat înainte de masă
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu dați copilului dumneavoastră 2 doze într-o oră.
- Nu dați Augmentin copilului mai mult de 2 săptămâni. Dacă copilul dumneavoastră continuă să nu se simtă bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

Dacă administrați mai mult decât trebuie din Augmentin

Dacă administrați prea mult Augmentin copilului dumneavoastră, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia sau flaconul medicamentului pentru a-l arăta medicului.

Dacă uitați să administrați Augmentin

Dacă ați uitat să administrați o doză copilului dumneavoastră, administrați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să administrați următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a administra următoarea doză.

Dacă copilul dumneavoastră încetează să ia Augmentin

Continuați să administrați Augmentin copilului dumneavoastră până la terminarea tratamentului, chiar dacă acesta se simte mai bine. Copilul dumneavoastră are nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele
- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale organismului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps

➔ **Contactați un medic imediat** dacă copilul dumneavoastră prezintă vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care copilul dumneavoastră prezintă aceste simptome.

Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
 - senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari
- ➔ în acest caz a se lua Augmentin înainte de masă
- vărsături
 - diaree (la copii).

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)
- ➔ dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
 - inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)
 - reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).
- ➔ **Contactați imediat un medic dacă copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste simptome.**
- inflamație hepatică (*hepatită*)
 - icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
 - inflamația tubulilor renali
 - durează mai mult ca sângele să coaguleze
 - hiperactivitate
 - convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
 - limbă de culoare neagră care arată păroasă
 - dinți pătați (la copii), de obicei care dispar prin periery.

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă copilului dumneavoastră îi apar reacții adverse

- ➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau îngrijorătoare**, sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/62,5 mg/5 ml
Irlanda-Augmentin, Clavamel

Pulbere pentru suspensie orală 50 mg/12,5 mg/ml
Germania-Augmentan

Pulbere pentru suspensie orală 125 mg/31,25 mg/5 ml
Austria-Clavamox
Belgia-Augmentin
Bulgaria-Augmentin
Cipru-Noprilam
Republica Cehă-Augmentin
Danemarca-Spektramox
Germania-Augmentan
Grecia-Augmentin
Ungaria-Augmentin
Irlanda-Augmentin Duo, Clavamel
Luxemburg-Augmentin
Olanda-Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polonia-Augmentin
Portugalia-Augmentin, Clavamox, Noprilam, Penilan
Spania-Clavumox

Suedia-Spektramox
Marea Britanie-Augmentin

Pulbere pentru suspensie orală 250 mg/62,5 mg/5 ml

Austria-Clavamox
Belgia-Augmentin
Bulgaria-Augmentin
Cipru-Augmentin, Noprilam
Republica Cehă-Augmentin
Danemarca-Spektramox
Germania-Augmentan
Grecia-Augmentin
Ungaria-Augmentin
Islanda-Augmentin
Luxemburg-Augmentin
Olanda-Augmentin, Amoxicilline/clavulaanzuur
Polonia-Augmentin
Portugalia-Augmentin Forte, Clavamox, Noprilam, Penilan Forte
Suedia-Spektramox
Marea Britanie-Augmentin

Pulbere pentru suspensie orală 200 mg/28,5 mg/5 ml

Finlanda-Clavurion
Lituania-Augmentin
Marea Britanie-Augmentin Duo

Pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de fructe amestecate)

Bulgaria-Augmentin
Germania-Augmentan
Lituania-Augmentin

Pulbere pentru suspensie orală 400 mg/57 mg/5 ml (aromă de căpșuni)

Austria- Augmentin, Clavamox Duo
Cipru-Augmentin, Noprilam DT
Republica Cehă-Augmentin Duo
Estonia-Augmentin
Finlanda-Augmentin, Clavurion
Grecia-Augmentin
Ungaria-Augmentin Duo
Islanda-Augmentin
Irlanda-Augmentin Duo
Italia—ugmentin, Neoduplamox, Clavulin
Latvia-Augmentin
Malta-Augmentin, Noprilam DT
Polonia-Augmentin
Portugalia-Augmentin Duo, Clavamox DT
România-Augmentin BIS
Republica Slovacia-Augmentin
Suedia-Spektramox
Marea Britanie-Augmentin Duo

Pulbere pentru suspensie orală 100 mg/12,5 mg/ml

Franța- Augmentin
Olanda-Augmentin
Spania-Augmentine

Pulbere pentru suspensie orală 600 mg/42,9 mg/5 ml

Bulgaria-Augmentin ES
Republica Cehă-Augmentin ES
Grecia-Augmentin ES
Ungaria-Augmentin Extra
Latvia-Augmentin ES
Lituania-Augmentin ES
Polonia-Augmentin ES
Portugalia-Augmentin ES, Clavamox ES
România-Augmentin ES
Republica Slovacia-Augmentin ES

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficace împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori, o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulți, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri acțiunea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei pentru a fi eliminate corespunzător.

Instrucțiuni pentru reconstituire

[A se completa la nivel național]

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 250 mg/25 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/50 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă}
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 500 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă }
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/100 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă }
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 1000 mg/200 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă }
{Augmentin și numele asociate (vezi Anexa I) 2000 mg/200 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă}

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a vi se administra Augmentin
3. Cum se administrează Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE AUGMENTIN ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Augmentin este un antibiotic și acționează ucigând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite “peniciline”, cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate). Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți:

- infecții severe ale urechilor, nasului și gâtului
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare
- infecții intraabdominale
- infecții ale organelor genitale feminine.

Augmentin este utilizat în profilaxia infecțiilor asociate cu intervențiile chirurgicale majore la adulți și copii.

2. ÎNAINTE DE A VI SE ADMINISTRA AUGMENTIN

Nu trebuie să vi se administreze Augmentin:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale Augmentin (enumerate la punctul 6)
- dacă ați avut vreodată vreo reacție alergică gravă (hipersensibilitate) la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului.
- dacă ați avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbenirea pielii) când ați luat un antibiotic.

➔ **Nu luați Augmentin dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin

Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament dacă:

- aveți mononucleoză infecțioasă
- urmați tratament pentru probleme hepatice sau renale
- dacă nu urinați regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să primiți concentrații diferite de Augmentin sau alt medicament.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulsii (crize) și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atent la anumite simptome în timp ce luați Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme. Vezi 'Afecțiuni la care trebuie să fiți atent' la **punctul 4**.

Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepatice) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că luați Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați sau ați utilizat recent orice alte medicamente. Acestea includ medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante.

În cazul în care luați alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care luați probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei dumneavoastră de Augmentin.

Dacă se iau concomitent cu Augmentin medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau dacă alăptați, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră, pe farmacist sau pe asistenta medicală.

Informații importante privind unele componente ale Augmentin

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg

- Augmentin 250 mg/25 mg conține aproximativ 15,7 mg (0,7 mmol) de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.
- Augmentin 250 mg/25 mg conține aproximativ 4,9 mg (0,1 mmol) de potasiu. Acest lucru trebuie avut în vedere de pacienți cu funcție renală scăzută sau care urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/50 mg

- Augmentin 500 mg/50 mg conține aproximativ 31,5 mg (1,4 mmol) de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.
- Augmentin 500 mg/50 mg conține aproximativ 9,8 mg (0,3 mmol) de potasiu. Acest lucru trebuie avut în vedere de pacienți cu funcție renală scăzută sau care urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/100 mg

- Augmentin 500 mg/100 mg conține aproximativ 31,4 mg (1,4 mmol) de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.
- Augmentin 500 mg/100 mg conține aproximativ 19,6 mg (0,5 mmol) de potasiu. Acest lucru trebuie avut în vedere de pacienți cu funcție renală scăzută sau care urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/100 mg

- Augmentin 1000 mg/100 mg conține aproximativ 62,9 mg (2,7 mmol) de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.
- Augmentin 1000 mg/100 mg conține aproximativ 19,6 mg (0,5 mmol) de potasiu. Acest lucru trebuie avut în vedere de pacienți cu funcție renală scăzută sau care urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/200 mg

- Augmentin 1000 mg/200 mg conține aproximativ 62,9 mg (2,7 mmol) de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.
- Augmentin 1000 mg/200 mg conține aproximativ 39,3 mg (1,0 mmol) de potasiu. Acest lucru trebuie avut în vedere de pacienți cu funcție renală scăzută sau care urmează o dietă cu restricție de potasiu.

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg

- Augmentin 2000 mg/200 mg conține aproximativ 125,9 mg (5,5 mmol) de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă urmați o dietă cu restricție de sodiu.
- Augmentin 2000 mg/200 mg conține aproximativ 39,3 mg (1,0 mmol) de potasiu. Acest lucru trebuie avut în vedere de pacienți cu funcție renală scăzută sau care urmează o dietă cu restricție de potasiu.

3. CUM SE ADMINISTREAZĂ AUGMENTIN

Nu vă veți administra niciodată singur acest medicament. O persoană calificată, de exemplu un medic sau o asistentă, vă va administra acest medicament.

Dozele uzuale sunt:

Pulbere pentru injecție sau perfuzie 250 mg/25 mg; 500 mg/50 mg; 1000 mg/100 mg; 2000 mg/200 mg

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

Doza standard	1000 mg/100 mg la fiecare 8-12 ore.
Doza mai mare	1000 mg/100 mg la fiecare 8 ore sau 2000 mg/200 mg la fiecare 12 ore Pentru infecțiile severe, doza poate fi crescută până la 2000 mg/200 mg la fiecare 8 ore.
Pentru oprirea infecțiilor în timpul și după intervenția chirurgicală	1000 mg/100 mg până la 2000 mg/200 mg înainte de intervenția chirurgicală, când vi se administrează anestezicul. Doza poate diferi în funcție de tipul de operație pe care o veți face. Medicul dumneavoastră poate repeta doza, dacă operația durează mai mult de 1 oră.

Copii cu greutatea mai mică de 40 kg

- Toate dozele vor fi stabilite în funcție de greutatea copilului, exprimată în kilograme.

Copii cu vârsta de cel puțin 3 luni:	50 mg/5 mg pe kg de greutate corporală la fiecare 8 ore.
Copii cu vârsta mai mică de 3 luni sau greutate mai mică de 4 kg	50 mg/5 mg pe kg de greutate corporală la fiecare 12 ore.

Pulbere pentru injecție sau perfuzie 500 mg/100 mg, 1000 mg/200 mg

Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg

Doza standard	1000 mg/200 mg la fiecare 8 ore.
Pentru oprirea infecțiilor în timpul și după intervenția chirurgicală	1000 mg/200 mg înainte de intervenția chirurgicală, când vi se administrează anestezicul. Doza poate diferi în funcție de tipul de operație pe care o veți face. Medicul dumneavoastră poate repeta doza, dacă operația durează mai mult de 1 oră.

Copii cu greutatea mai mică de 40 kg

- Toate dozele vor fi stabilite în funcție de greutatea copilului, exprimată în kilograme.

Copii cu vârsta de cel puțin 3 luni:	25 mg/5 mg pe kg de greutate corporală la fiecare 8 ore.
Copii cu vârsta mai mică de 3 luni sau greutate mai mică de 4 kg	25 mg/5 mg pe kg de greutate corporală la fiecare 8 ore.

Pacienții cu probleme renale și hepatice

- Dacă aveți probleme renale este posibil să vi se dea o doză diferită. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă aveți probleme hepatice medicul dumneavoastră vă va monitoriza atent și este posibil să faceți mai des analize ale funcției hepatice.

Cum vi se va administra Augmentin

- Augmentin vi se va administra ca injecție intravenoasă sau ca perfuzie intravenoasă.
- Asigurați-vă că beți suficiente lichide în timpul tratamentului cu Augmentin.
- În mod normal nu vi se va administra Augmentin mai mult de 2 săptămâni fără ca un medic să vă controleze tratamentul.

Dacă vi se administrează mai mult Augmentin decât se recomandă

Este puțin probabil să vi se administreze prea mult, dar dacă credeți că vi s-a administrat prea mult Augmentin, informați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau pe asistentă. Semnele pot fi reprezentate de un deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsii.

Dacă aveți întrebări suplimentare legate de modul administrare al acestui produs adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Augmentin poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Afecțiuni la care trebuie să fiți atent

Reacții alergice:

- erupție pe piele
- inflamația vaselor de sânge (*vasculită*) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale organismului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps

➔ **Contactați un medic imediat** dacă prezentați vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin.**

Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însoțită de sânge și mucus, durere de stomac și/sau febră.

➔ **Contactați-l pe medicul dumneavoastră cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care prezentați aceste simptome.

Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (*candida* – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
- diaree

Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție pruriginoasă supradenivelată*)
- senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari

➔ în acest caz a se lua Augmentin înainte de masă

- vărsături
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

Reacții adverse mai puțin frecvente care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (*enzime*) produse de ficat.

Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – *eritem polimorf*)

➔ dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a sângelui
- număr mic de globule albe

Alte reacții adverse

Alte reacții adverse au apărut la un număr foarte mic de persoane, dar frecvența lor exactă nu este cunoscută.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
- inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)
- reacții grave ale pielii:
 - o erupție generalizată cu vezicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descumare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – *necroliză epidermică toxică*)
 - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (*dermatită buloasă exfoliativă*)
 - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (*pustuloză exantematică*).

➔ **Contactați imediat un medic dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.**

- inflamație hepatică (*hepatită*)
- icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
- inflamația tubulilor renali
- durează mai mult ca sângele să coaguleze
- convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (*anemie hemolitică*)
- cristale în urină.

Dacă vă apar reacții adverse

➔ **Spuneți-i medicului dumneavoastră sau farmacistului** dacă oricare dintre reacțiile adverse devine **severă sau** îngrijorătoare, sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ AUGMENTIN

[A se completa la nivel național]

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Augmentin după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Augmentin

[A se completa la nivel național]

Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale SEE sub următoarele denumiri comerciale:

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 250 mg/25 mg

Germania-Augmentan

Olanda-Augmentin

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/50 mg

Austria-Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgia-Augmentin

Franța-Augmentin IV

Luxemburg-Augmentin

Olanda-Augmentin

Spania-Augmentine Intravenoso

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 500 mg/100 mg

Cipru-Augmentin

Republica Cehă-Augmentin

Franța-Augmentin IV

Germania-Augmentan IV

Grecia-Augmentin

Ungaria-Augmentin

Islanda-Augmentin IV

Irlanda-Augmentin Intravenous

Malta-Augmentin Intravenous

Olanda-Augmentin

Polonia-Augmentin

Slovenia-Augmentin

Marea Britanie-Augmentin Intravenous

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/100 mg

Austria-Augmentin intravenös, Clavamox intravenös

Belgia-Augmentin

Franța-Augmentin IV

Luxemburg-Augmentin

Olanda-Augmentin

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă 1000 mg/200 mg

Belgia–Augmentin
Cipru–Augmentin
Republica Cehă–Augmentin
Estonia–Augmentin
Franța–Augmentin IV
Germania–Augmentan IV
Grecia–Augmentin
Ungaria–Augmentin
Islanda–Augmentin IV
Irlanda–Augmentin Intravenous
Italia–Augmentin
Letonia–Augmentin
Luxemburg–Augmentin
Malta–Augmentin Intravenous
Olanda–Augmentin
Polonia–Augmentin
România–Augmentin Intravenos
Slovenia–Augmentin
Spania–Augmentine Intravenoso
Marea Britanie–Augmentin Intravenous

Pulbere pentru soluție perfuzabilă 2000 mg/200 mg
Austria–Augmentin intravenös, Clavamox intravenös
Belgia–Augmentin
Franța–Augmentin IV
Germania–Augmentan IV
Italia–Augmentin
Luxemburg–Augmentin
Olanda–Augmentin
Polonia–Augmentin
România–Augmentin Intravenos
Spania–Augmentine Intravenoso

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru informații suplimentare

Administrare

Augmentin poate fi administrat fie prin injecție intravenoasă lentă în 3-4 minute direct în venă sau printr-un cateter sau prin perfuzie cu durată de 30-40 min. Augmentin nu este adecvat pentru administrare intramusculară.

Reconstituire

[A se completa la nivel național]

Stabilitatea soluțiilor preparate

[A se completa la nivel național]